

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1896

N°

173

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 février 1896, à 1 heure

PAR GEORGES MANGIN-BOCQUET

Né à Paris le 4 octobre 1866

DE

LA FIÈVRE DANS LA TUBERCULOSE

ET PRINCIPALEMENT

DE LA FIÈVRE HECTIQUE

Président : M. JACCOUD, professeur.

*Juges : MM. BROUARDEL, professeur.
MARFAN, WÜRTZ, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

OCTAVE DOIN, ÉDITEUR

8, place de l'Odéon, 8

1896

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 février 1896, à 1 heure

PAR GEORGES MANGIN-BOCQUET

Né à Paris le 4 octobre 1866

DE

LA FIÈVRE DANS LA TUBERCULOSE

ET PRINCIPALEMENT

DE LA FIÈVRE HECTIQUE

Président : M. JACCOUD, professeur.

*Juges : MM. BROUARDEL, professeur.
MARFAN, WURTZ, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses
parties de l'enseignement médical.*

PARIS

OCTAVE DOIN, ÉDITEUR

8, place de l'Odéon, 8

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie.	CORNIL.
Operations et appareils.	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE
Clinique médicale.	STRAUS.
Maladie des enfants.	G. SEE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JACCOUD.
Clinique des maladies du système nerveux.	HAYEM.
Clinique chirurgicale.	GRANCHER
Clinique des maladies des voies urinales.	JOFFROY.
Clinique ophthalmologique.	FOURNIER.
Clinique d'accouchements.	RAYMOND.
	TILLAUD.
	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	GUYON.
	PANAS.
	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WAETHER
CHANTEMESSE	HEIM	ques.	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETTERRER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE VENÉRÉE
ET A MON PÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556006_0042

Avant de quitter l'internat, qu'il nous soit permis de remercier nos maîtres dans les hôpitaux qui nous ont témoigné une indulgence et une amitié à toute épreuve, nous ont initié avec un soin jaloux aux difficultés sans nombre de la clinique et de la bactériologie.

M. le Dr Delens nous a donné de précieux enseignements sur la technique ophthalmologique, nous sommes heureux de l'en remercier sincèrement ici.

M. le Dr Duguet, dont la bienveillance à notre égard s'est toujours maintenue, nous a initié à la clinique médicale, et chez lui, nous avons trouvé cet enseignement si sûr et si merveilleusement clair, qui fait de ses élèves des médecins qu'aucune difficulté n'effraie dans la pratique.

Qu'il nous permette de lui rappeler que, grâce à son enseignement si sûr et si pratique, l'année passée dans son service à l'hôpital de Lariboisière fut une des plus agréables et des plus profitables de notre internat.

Nous ne saurions trop lui exprimer notre respectueux attachement.

Nous avons rencontré auprès du professeur Straus un accueil que nous n'oublierons jamais; en travaillant à son laboratoire de bactériologie et en suivant ses magistrales leçons professées à la Faculté de médecine, nous avons puisé nombre de renseignements pour notre thèse.

Nous avons été heureux de terminer nos études dans le service de M. le professeur Jaccoud qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Par son esprit si merveilleusement clair et son grand sens pratique, nul n'était plus capable de former notre jugement et de compléter notre instruction médicale.

Nous le prions de croire à notre affectueuse reconnaissance.

Que M. les D^{rs} Duplay, Desprez, Blum, Josias, Wurtz, Variot et Thibierge, nous permettent de les remercier des utiles leçons qu'ils nous ont donné pendant notre année d'internat provisoire à l'hôpital Saint-Louis.

M. le D^r Moutard-Martin nous a largement fait puiser dans sa grande expérience clinique et a toujours été pour nous le meilleur des maîtres ; qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre affectueuse reconnaissance.

DE
LA FIÈVRE DANS LA TUBERCULOSE
ET PRINCIPALEMENT
DE LA FIÈVRE HECTIQUE

THEORIES ANCIENNES DE LA FIEVRE

Les idées sur la pathogénie de la fièvre ont bien varié depuis les temps les plus anciens jusqu'à nos jours, et il suffit pour s'en apercevoir de parcourir les livres des différents auteurs ayant traité cette question: les hypothèses les plus bizarres, les théories les plus erronées ont été émises et même aujourd'hui encore, où cependant de notables progrès ont été faits sur la pathogénie de la fièvre, il y a encore bien des points obscurs que nous sommes dans l'impossibilité d'expliquer; pour se rendre bien compte des progrès réalisés sur cette matière, il suffit de faire l'histoire de la question; ayant ainsi des idées générales sur la fièvre, et sur les diffé-

rents agents pouvant la produire, nous pourrions étudier avec plus de fruit la fièvre hectique des tuberculeux.

Autrefois c'était la chaleur excessive du corps, la fièvre c'était le feu, l'incendie, l'ébullition, la combustion de l'organisme. Hippocrate, qui était un humoriste, attribuait la fièvre à l'altération des humeurs, altération que cette coction tendait à faire disparaître. Pour Galien, la fièvre est la chaleur contre-nature : *calor præter naturam substantia febrium*; dans cette théorie de la fièvre on devait y trouver la formule de l'essentialité de la fièvre, car dans cette doctrine, la chaleur contre-nature existe par elle-même, comme la chaleur naturelle qui est innée, se transmet et se divise sans s'amoinrir : *ignis ignem generat*; c'est encore Galien qui a dit le premier : l'inflammation est une fièvre locale; c'est encore lui qui a dit : inflammation et fièvre sont chaleur contre-nature, et dans la fièvre elle va jusqu'au cœur.

Depuis Hippocrate jusqu'à Sanctorius on n'appréciait la fièvre qu'avec la main et il y avait plusieurs espèces de chaleur d'après les sensations de chaleur qu'elle provoquait, douce, ardente, sèche, mordicante, halitueuse.

Depuis Boërhaave, Hœn, Currie, Gavarret, nous disons avec Piorry, Roger, Becquerel, Wunderlich, etc., que la température est de tant de degrés au-dessus de la normale, et nous l'apprécions dans la bouche, dans la paume de la main, au pli de l'aîne, sous l'aisselle, dans le rectum et le vagin, et avec Peter sur tous les points de la surface du corps.

Bellini fait tout dériver d'une altération du sang, de la crase sanguine.

Sydenham n'y voit qu'un mouvement de l'organisme pour chasser au dehors les humeurs peccantes.

Même théorie pour Berhaave et Stahl.

Nous verrons plus loin que ces auteurs avaient raison en faisant intervenir les humeurs peccantes ; mais ces humeurs quelles étaient-elles ? Microbes ? Toxines ? Ptomaïnes ? Leucomaïnes ?

La fièvre pour Cullen est produite par un spasme de l'extrémité des petits vaisseaux ; même chose pour Nietski ; pour Frédéric Hoffmann, la fièvre est une affection spasmodique de tout le système nerveux et vasculaire.

Todd fait de la fièvre une irritation du système nerveux.

Broussais, lui, va beaucoup plus loin ; il supprime carrément la fièvre en disant que cela n'existe pas ; c'est pour lui une inconnue, le *nescio quid ignotum*, un produit miraculeux de l'imagination des médecins ; heureusement que l'on ne s'est pas arrêté à cette théorie plus ou moins spécieuse.

Bouillaud fait de la fièvre une angéioténie, et Piorry une angéiohémite, c'est-à-dire une inflammation des parois vasculaires.

Lorsqu'on embrasse, d'un coup d'œil général, toutes ces théories, on voit qu'elles n'expliquent rien, ou bien peu de choses ; ce sont plutôt des vues de l'esprit que des faits certains donnés par l'expérimentation ; il faut arriver beaucoup plus près de nous pour voir faire un grand pas à la pathogénie de la fièvre.

Un grand nombre de théories ont été émises, qu'on peut grouper pour s'y reconnaître, en trois classes principales ;

dans l'une, l'augmentation des combustions de l'organisme n'est pour rien dans la production de la fièvre qui résulte plutôt des modifications apportées dans le réseau capillaire (Théories de Traube et de Hueter).

Dans la deuxième classe, il y a bien augmentation des combustions pour expliquer la fièvre, mais cette combustion est sous la dépendance directe des vaso-moteurs (Théories de Sénator et de Marey).

Enfin dans la troisième classe, ce qui domine c'est l'augmentation de la combustion, et selon que l'on explique cette augmentation dans les combustions par un trouble dans la régulation thermique, soit par l'influence de certaines parties du système nerveux, soit par des modifications dans les vaso-moteurs, on a successivement les théories de Liebermeister, de Claude Bernard, de Vulpian.

Il nous faut étudier plus à fond toutes ces théories.

Pour Traube il n'y a jamais d'augmentation des combustions et l'élévation de température dans la période de frissons, ne résulte que d'un spasme des capillaires de la périphérie, sous l'influence des nerfs vaso-constricteurs, ce qui amène un afflux de sang dans les parties centrales.

Hueter se basant sur les expériences d'Albert qui tendent à démontrer que l'arrêt mécanique de la circulation dans un district vasculaire produit l'élévation thermique et la fièvre, a émis une théorie mécanique de la fièvre ; pour lui, la fièvre ne résulte pas d'une production exagérée de chaleur, mais au contraire d'une diminution de calorique émis ; le corps a pour Hueter deux surfaces de refroidissement, la surface externe, la peau, et la surface

interne, celle des poumons ; plus seront petites les quantités de sang circulant à travers les vaisseaux de la surface réfrigérante, moins la déperdition de chaleur sera considérable et plus la température générale montera ; pour lui, donc il y aurait arrêt circulatoire dans les capillaires du poumon et de la peau, et c'est ce qui expliquerait la fièvre.

Sénator, tout en repoussant la théorie de Hueter, et en montrant le non fondé de cette théorie (en examinant les vaisseaux auriculaires de lapins albinos pendant l'état de santé et de fièvre, il a montré que pendant la chaleur fébrile il n'existe ni paralysie, ni tétanos permanent) a fait un grand nombre de recherches sur la fièvre et il émet de celle-ci une théorie assez séduisante.

Pour lui, la fièvre est due : 1^o à une exagération de la production de la chaleur, tenant à une exagération de la combustion des matières albuminoïdes ; 2^o à une rétention de la chaleur par contraction et rétrécissement des artérioles cutanées.

Buss admet la même théorie ; il y aurait un trouble dans la déperdition du calorique, trouble attribué, d'après lui, à la présence d'agents irritants déterminant la contraction des vaisseaux périphériques et par cela même l'augmentation de la chaleur en raison même de la déperdition diminuée.

La théorie de Marey se rapproche beaucoup de celle de Sénator, mais en plus du resserrement initial des capillaires de la périphérie, il y a ensuite une dilatation paralytique de ce réseau qui amène alors, en *nivellant*, la température, la chaleur à la périphérie ; donc pour Marey

il y aurait, outre l'augmentation des combustions de l'organisme, des alternatives de spasme et de dilatation des réseaux capillaires de la périphérie.

Liebermeister, après avoir montré par l'examen des urines, par l'examen des gaz expirés et surtout par l'application de la calorimétrie, qu'il y a augmentation de production de chaleur chez les fiévreux, établit que chez un fiévreux la température du corps est plus élevée que chez un homme sain et qu'une grande partie des symptômes habituels de la fièvre ne sont qu'une conséquence de l'élévation de température. Il dit qu'il ne suffit pas d'une élévation de température et d'une augmentation de production de chaleur pour affirmer la fièvre ; il faut que les deux phénomènes soient durables ; chez l'homme à l'état sain, toute élévation artificielle de température disparaît rapidement, car l'homme à l'état normal règle la production de chaleur pour 37°, dans la fièvre, au contraire, la régulation est faite pour un certain degré de température, degré qui varie selon l'intensité de la fièvre et sa nature, de telle sorte, que pour lui, la différence entre l'homme fiévreux et l'homme sain consiste non pas dans l'élévation de la température, mais dans ce fait que chez les fiévreux, la perte comme la production de *chaleur* sont *réglées* pour une haute température.

Claude Bernard intervient alors et le premier émet l'hypothèse de l'existence de fibres nerveuses agissant sur le travail physico-chimique et sur la production de la chaleur animale, et la fièvre serait une résultante de la paralysie du grand sympathique.

Tscheschichin en coupant la protubérance annulaire des

lapins, en avant du point où se termine la moelle allongée, observe une élévation de température de plusieurs degrés, ainsi qu'une augmentation des mouvements respiratoires; si l'on fait, au contraire, la section sur le bulbe ou la moelle cervicale, il y aurait abaissement de température; aussi considère-t-il l'isthme de l'encéphale, agissant sur le bulbe ou la moelle, comme un centre pour régler et modérer les combustions.

Pochoy, en opérant de la même façon chez les cobayes, a obtenu un abaissement de température.

Naunyn et Quicke, en sectionnant ou broyant la moelle cervicale de chiens, ont observé une élévation de température, même chose d'ailleurs, quand il y a fracture des vertèbres cervicales et des contusions de la moelle.

Bruck et Gunther, en piquant le bulbe rachidien ou la protubérance, ont déterminé une élévation thermique, ce qui est contraire à l'hypothèse de Tscheschichin, puisque l'excitation d'un centre modérateur devrait amener l'abaissement de la température.

Heidenham, en excitant par l'électricité ces mêmes parties, élevait aussi la température au lieu de l'abaisser; aussi repoussait-il l'hypothèse d'un centre modérateur de la température; il est du même avis que Riegel et Vulpian.

Augusto Murri repousse la théorie nerveuse de la fièvre, il prétend que l'accroissement de la production de la chaleur résulte d'un trouble du processus organo-chimique de la nature vivante, et non des modifications apportées à une partie du système nerveux qui aurait pour fonction de produire et de modérer la température du corps.

Schiff fait dériver la fièvre d'une parésie des vaso-moteurs. Il coupe les principaux nerfs d'un animal, puis il laisse la plaie se cicatriser; il détermine ensuite de la fièvre expérimentale en introduisant dans les veines de cet animal des principes septiques; et quand la température s'est élevée, il constate en explorant la température des deux membres qu'elle est plus élevée dans celui dont les nerfs ne sont pas coupés.

Vulpien a reproduit ces expériences et n'a pas obtenu les mêmes résultats; cependant voilà ce qu'il dit: « On peut admettre pourtant que les centres nerveux, mis en jeu par la cause morbifique, agissent sur les vaisseaux pour y provoquer une constriction ou une dilatation; ils déterminent une constriction des petits vaisseaux cutanés dans la période de frisson, une dilatation de ces vaisseaux dans la période de chaleur; ils produisent sans doute une dilatation des vaisseaux profonds, surtout des vaisseaux viscéraux, même *pendant* la période de frisson et contribuent ainsi à activer des actes physico-chimiques donnant naissance à de la *chaleur*; mais il me paraît incontestable que tout ne se borne pas à une influence directe sur ces actes par l'intermédiaire de l'appareil vaso-moteur; les centres nerveux doivent, ainsi que j'ai cherché à le faire comprendre, agir plus directement sur ces phénomènes par les fibres des nerfs de la vie animale ou ceux de la vie organique qui se mettent en rapport plus ou moins immédiat avec les éléments anatomiques ou d'une façon plus générale, avec la substance organisée vivante des différents tissus.

Nous devons admettre enfin que les causes morbides

(agents pyrétogènes) peuvent agir aussi sur cette substance *organisée*, y modifier les processus nutritifs et thermogènes, d'une façon tout à fait directe, et par conséquent sans l'intermédiaire obligé du système vaso-moteur.

On voit donc par ces simples recherches que la fièvre est sous la dépendance du système nerveux ; n'a-t-on pas décrit une fièvre hystérique ? N'a-t-on pas vu chez les épileptiques même, quand on ne pouvait invoquer le grand nombre de contractions musculaires, la fièvre s'élever, même assez haut ? Ne voit-on pas à la suite de surmenage, ne voit-on pas dans l'épuisement du système nerveux dans la neurasthénie des accès de fièvre passagers ? N'y a-t-il pas de la fièvre à la suite d'une émotion ? Cela ne fait-il pas voir la grande influence du système nerveux sur la production de la chaleur ; mais est-ce tout, n'y a-t-il pas autre chose, ne faut-il pas faire intervenir ici une perturbation, soit dans les sécrétions, soit dans les excrétions, et alors non élimination des ptomaïnes, des toxines, ou formation de leucomaïnes, et ne sait-on pas aujourd'hui que toutes les lésions du système nerveux quelles qu'elles soient, traumatisme, aseptiques, compression, contusion, les accès nerveux variables, influent en favorisant l'infection, soit en affaiblissant la nutrition des éléments anatomiques (troubles trophiques), soit en faisant varier les conditions physiques de la température, soit en amenant des changements dans la circulation, dans la composition chimique du milieu (par exemple la consommation du sucre de l'organisme est modifiée sous l'influence des irritations du sciatique) (Bouchard).

Avec l'école anatomo-pathologique, la fièvre qui était quelque chose d'essentiel n'est plus qu'un symptôme dérivant toujours d'une lésion locale, d'une inflammation. Si la lésion locale n'existe pas on l'invente, c'est la gastrite, et alors on en arrive à dire que l'inflammation est une combustion localisée, la fièvre une combustion généralisée. Une seule preuve de cette théorie a été donnée par Hunter ; il a établi et Breschet, Becquerelet Zimmermann ont vérifié ses assertions, que la partie enflammée présente plus de chaleur que le sang qui s'y distribue ; d'où on a conclu que le sang traversant le tissu enflammé, s'échauffait peu à peu, communiquait au reste du corps la chaleur puisée dans le foyer inflammatoire.

S'il est vrai que les parties enflammées sont plus chaudes que le sang, elles ont cela de commun avec les organes profonds ; encore les parties enflammées superficielles, les plaies suppurées, comme l'a démontré Billroth, sont-elles moins chaudes que le sang ; fussent-elles plus chaudes, il serait difficile d'expliquer comment un panaris, dont la température atteint à peine celle du rectum, pût communiquer au corps entier assez de chaleur pour élever, ce qui n'est pas rare, sa température de 3 degrés.

L'idée d'ailleurs avait déjà été battue en brèche « la lésion locale, dit Andral, n'est pas la cause de la fièvre » et il donne pour preuve l'hépalésation pulmonaire qui peut persister quelquefois deux mois après la chute de la température.

Je ne suis pas sûr, disait Bouchut, que la fièvre ne puisse pas être abstraite de la lésion locale.

La fièvre est-elle une fermentation ?

Il y a sans doute beaucoup de maladies fébriles qui sont des maladies zymotiques ; mais la chaleur fébrile n'est pas une chaleur de fermentation, elle est produite par la vie des cellules animales, et cependant si l'on voulait tourner la difficulté, on pourrait dire que la chaleur fébrile est une chaleur de fermentation, la cellule animale vivant même dans la fièvre et surtout dans la fièvre.

THÉORIES NOUVELLES DE LA FIÈVRE

Dans ces derniers temps la fièvre a été l'objet d'études plus précises et expérimentales, et laissant de côté les théories plus ou moins abstraites, on s'est préoccupé surtout de préciser quelle était la nature des agents dits pyrétogènes capables d'élever la température centrale. C'est surtout dans le groupe des maladies infectieuses que l'on a intérêt à connaître la nature des agents pyrétogènes puisque c'est dans le groupe de ces maladies que la fièvre acquiert toute son importance ; de là de nombreuses recherches qui sont encore loin d'être arrivées à la perfection, mais qui ont fait faire un grand pas à la pathogénie de la fièvre ; on est revenu aux idées anciennes de la fièvre due aux altérations du sang, mais on les a expliquées, ce que ne faisaient pas les anciens.

Il n'est pas douteux que le sang joue un rôle très considérable sur la production du processus fébrile et ici les expériences physiologiques comme les recherches cliniques nous montrent la réalité de cette action. Il suffit, en effet, comme on le sait, d'injecter dans le sang des animaux une très faible quantité de matière septique pour

déterminer un état fébrile plus ou moins intense; n'a-t-on pas produit la fièvre par injection d'eau dans le sang, par injection de solution physiologique de chlorure de sodium, de bouillon stérilisé, chez les animaux.

Il en est de même chez l'homme, et le frisson si violent qui survient, soit chez les opérés, soit à la suite des accouchements, est la preuve que le sang s'est trouvé en contact avec des matières putrides; ne sait-on pas aussi que la transfusion du sang, aussi aseptique que possible, est dans bien des cas suivie d'un frisson et d'un véritable accès de fièvre.

Depuis nombre d'années déjà, on soupçonnait que dans les infections, l'état fébrile pouvait être dû à une intoxication par des matières puisées dans la lésion locale.

S'agit-il dans ces cas de modifications de la fibrine, qui analogues dans leur processus à la fermentation, apporteraient des changements dans la constitution du liquide sanguin?

S'agit-il plutôt, comme le veut Cornil, d'altération des vaisseaux sous l'influence d'un sang vicié?

S'agit-il d'un principe défini, d'un agent de putréfaction, sepsine pour Verneuil, chymosine pour Hildebrand, pyrétogénine de Roussy?

S'agit-il de toxines secrétées par les microbes et résorbées au niveau de la lésion locale (Charrin, Roger, Ruffier, Bouchard)?

S'agit-il au contraire de l'introduction de microbes organisés qui, depuis les découvertes de Davaine et de Pasteur, ont une influence si considérable dans toutes nos maladies infectieuses?

Citons comme exemple la fièvre intermittente, la fièvre récurrente, etc...

Ne s'agit-il pas aussi le plus souvent d'une association de différents microbes et surtout de leurs toxines?

Il nous faut discuter tous ces points de vue.

LA FIÈVRE DUE AUX MODIFICATIONS DE LA FIBRINE.

La fièvre est-elle due à des modifications de la fibrine, à ce qu'on appelle le fibrine ferment?

Sénator (1864 et 1875), Klebs et Piegel (1871), Schmie-
deberg et Bergmann (1868), attribuent à des produits de
putréfaction l'état fébrile; d'autres pensent qu'il n'existe
pas de substances pyrétogènes, car les solutions d'hémo-
globine (Kohler, 1875), le sang d'animaux sains (Freese),
le liquide de l'hydrocèle et le sérum sanguin pur (Bill-
roth), l'eau distillée, en abondance (Stucker et Albert);
injectés dans le sang produisent une élévation de tempé-
rature; il n'y a pas de produits de bactéries dans la fiè-
vre aseptique de Volkmann; de même dans le cas de
grandes extravasations sanguines, de contusions graves,
de fractures non compliquées, d'oblitération vasculaire
sans intervention microbienne (Gangolphe et Courmont) et
cependant il y a de la fièvre et même assez élevée et pou-
vant durer quelque temps; la fièvre doit alors être attri-
buée à la pénétration dans les liquides interstitiels de pro-
duits de destruction des tissus de nécrobiose; on peut sup-

poser que le processus fébrile est le même dans tous les cas et que même les prétendues substances pyrétogènes agissent en détruisant les globules du sang dont les produits de destruction produisent la fièvre ; de là, la théorie émise par Alexandre Schmidt et ses élèves, que la fièvre est due à la mise en liberté du ferment de la fibrine, lequel est d'ordinaire lié aux globules blancs ; que cette mise en liberté dépende d'ailleurs d'un traumatisme ou d'une action bactérienne.

Edelberg et Bouvet ont fait des expériences et ont trouvé que le sang fébrile contenait une plus grande quantité de fibrine ferment.

Hannerschlag a repris ces recherches et a montré que dans la plupart des cas fébriles on ne trouve pas toujours de fibrine ferment, libre dans le sang, et qu'il peut y avoir du fibrine ferment même chez les malades non fébriles : d'où il conclut qu'il n'y a pas de rapport constant entre la fièvre et la mise en liberté du fibrine ferment.

LA FIÈVRE PRODUITE PAR DES AGENTS DE LA PUTRÉFACTION.

La fièvre est-elle due à un principe défini, agent de putréfaction ? A ce point de vue Otto Weber dès 1864 avait déjà distingué les maladies pyrétogènes des matières phlogogènes ; plus tard Chauveau a magistralement prouvé que l'injection des liquides putrides stérilisés éle-

vait la température; enfin Brieger a extrait des matières animales en putréfaction un corps particulier, la mygdaléine, capable de provoquer l'hyperthermie.

Joskowitz et Hildebrand en se servant d'une infusion de foin, qu'ils portaient à la température de 100° et purifiaient par l'alcool et l'acide sulfurique, et l'injectant à des chiens et à des lapins, en solutions physiologiques de chlorure de sodium, ont produit une fièvre allant jusqu'à 40° et durant deux à trois jours.

Hildebrand injecte des doses assez fortes de chymosine (labferment) à la dose de 5 c. c. et reproduit de la fièvre; en injectant 1 c. c. de cette substance sous la peau de l'homme il amène une fièvre assez élevée s'accompagnant de sueur.

Il fait absorber de la myrosine en lavement et constate une élévation de température du corps.

En injectant enfin de l'émulsine à la dose de 5 o/o dans le tissu cellulaire, en solution physiologique de NaCl et en répétant ces expériences continuellement il a réussi à provoquer une sorte de fièvre continue avec plus ou moins grandes rémissions.

Roussy, dans des expériences très intéressantes, a poussé beaucoup plus loin cette pathogénie.

Après avoir remarqué qu'il survient une fièvre intense chez les gens surmenés, ou très peu de temps après l'injection de bière altérée, de viande faisandée, d'eaux stagnantes tenant en macération des feuilles mortes diverses, du foin, du chanvre, il a émis l'hypothèse que cette fièvre pouvait bien être causée autant par la présence dans l'organisme de substances chimiques solubles, que

par celles de micro-organismes ; de là aussi des recherches expérimentales d'où il tire les conclusions suivantes :

1° Les injections sous-cutanées ou intra-veineuses, de matières altérées, de bière fermentée, de macération de foin, de viande faisandée, produisent toujours de la fièvre chez le lapin et le chien.

2° Cette fièvre se produit presque immédiatement après l'injection et atteint très rapidement 42°, ce qui donne à penser que cette fièvre est plutôt produite par des substances chimiques solubles, qu'à l'action mécanique des micro-organismes dans le liquide injecté.

3° Les injections intra-stomacales de ces liquides ne déterminent que peu de fièvre chez le lapin et restent sans effet sur le chien.

4° Après l'injection de bière altérée, s'il y a augmentation de température, il est vraisemblable d'attribuer les propriétés pyrétogènes du liquide aux cellules de levure qu'il contient.

5° Mais l'eau qui a servi à laver les cellules parfaitement vivantes de levure possède des propriétés pyrétogènes énergiques.

6° Ces propriétés pyrétogènes ne doivent pas être attribuées à l'action des micro-organismes qui se trouvent du reste en nombre relativement restreint dans cette eau de lavage.

7° En effet ces microbes, séparés de l'eau de lavage par des filtrations appropriées, réduits à l'état de cadavres au moyen de la chaleur et introduits dans la circulation du chien, même en quantité considérable, ne déter-

minent qu'une modification presque nulle de la calorification.

8° L'eau de lavage, seule, bien filtrée, produit de la fièvre; donc il y a là des substances chimiques.

9° Ces substances chimiques solubles et pyrétogènes sont directement issues de l'intérieur des micro-organismes représentant, soit des produits de sécrétion, soit des produits d'excrétion.

10° Ces substances pyrétogènes ont des propriétés beaucoup plus énergiques quand les cellules de levure sont réduites à l'autophagie dans un milieu inerte tel que l'eau stérilisée.

11° Ces substances chimiques séparées et purifiées sont au nombre de quatre dont trois cristallisées et une composée de fines granulations homogènes.

12° Les substances cristallisées expérimentées séparément ne déterminent, chez le chien, même à des doses relativement fortes, qu'une élévation thermique faible (1°) et de courte durée sans les autres troubles fonctionnels de la fièvre, ce qui détermine M. Roussy à appeler ces substances, substances calorigènes ou thermiques. L'autre substance en granulations a une énergie pyrétogène surprenante; quelques dixièmes de milligramme par kilo d'animal suffisent pour déterminer rapidement chez le chien l'accès de fièvre le plus intense et le plus typique, s'accompagnant de troubles fonctionnels. M. Roussy propose d'appeler cette substance la pyrétogénine.

13° La pyrétogénine paraît être une molécule spéciale se comportant comme une base, mais non comme une base putréfactive ni comme une base végétale; elle a des

propriétés particulières ; c'est une substance organique spéciale azotée, dédoublant le sucre candi en glycose, et levulose ; elle se comporte donc comme une diastase, c'est-à-dire un de ces ferments solubles que l'on retrouve toujours et partout où vit une cellule, qui ne semble dédoubler la molécule organique que par sa seule présence sans se détruire et dont l'action mystérieuse frappe, bien que l'on ignore absolument en vertu de quelle propriété chimique mystérieuse agit ce ferment.

La pyrétogénine semble devoir ses propriétés physiologiques à la simplicité de sa molécule ; toutes les cellules en effet, tous les micro-organismes, en un mot toutes les unités biologiques élaborent des diastases et des ferments solubles dont elles se servent pour attaquer et transformer la matière, soit en dehors d'elle, soit au sein de leur propre substance, soit pour se nourrir et se multiplier, soit pour attaquer ou se défendre en présence d'un ennemi parasite. Ce ne sont pas seulement les matières putrides qui donnent la fièvre, les extraits de muscle, de rate, de rein recueillis sur des sujets sains et injectés à l'état de pureté absolue déterminent le même résultat ; de même pour certains ferments solubles d'origine animale et pour les produits de destruction des globules rouges ; il s'en suit donc que les matières organiques normales ou pathologiques peuvent en pénétrant dans la circulation rendre plus intenses les actes de la calorification.

FIÈVRE PRODUITE PAR LES TOXINES.

La fièvre est-elle due à la résorption par l'organisme de toxines sécrétées par les microbes. Il semble que ce soit là la vraie pierre de touche de la fièvre et il s'en suivrait que la fièvre ne serait qu'une intoxication; de nombreuses expériences ont été faites et toutes ont apporté quelque chose de décisif.

Les produits bactériens puisés dans les cultures pures stérilisées donnent quand on les injecte dans le sang la même fièvre que l'inoculation des microbes vivants qui ont sécrété ces produits.

M. Charrin et Armand Ruffer ont fait des expériences qui démontrent d'une façon bien nette qu'un microbe pathogène, même cultivé dans un milieu inerte, produit des substances dont l'injection à un animal sain provoque un état fébrile (Ex. maladie pyocyanique); ces opérateurs ont donc réussi à donner de la fièvre aux lapins en leur injectant des cultures stérilisées; ils opérèrent sur quatre séries d'animaux; ceux de la première série reçurent sous la peau le bouillon pur semblable à celui dans lequel avait vécu le microbe de la pyocyanine; ceux de la deuxième série reçurent en injection des cultures filtrées sur bougie; ceux de la troisième série des cultures stérilisées à la fois par la chaleur à 110° et la filtration; enfin ceux de la quatrième série des cultures uniquement chauffées à

110°; les doses ont été les mêmes pour tous ces animaux.

Chez les lapins de chaque série on observa une élévation de température; toutefois cette élévation de température fut inégale comme intensité et comme durée.

Dès le soir du premier jour, la température de ceux ayant reçu le bouillon pur, température dont le chiffre était monté de 1°, était revenue au point où elle se trouvait avant l'expérience. La température, chez les lapins de la première série, s'est élevée de 2°,5; même chose pour les animaux de la troisième série.

Cette augmentation de température a été durable; 48 heures après le début de l'inoculation elle dépassait encore la normale de 1°, la même persistance de l'hyperthermie a été notée chez les lapins de la quatrième série; leur température a même dépassé de 0°,2 les chiffres atteints dans la troisième.

Ces produits bactériens agissent-ils par des phénomènes de vaso-dilatation, consécutifs à une influence quelconque sur le système nerveux (Gley, Bouchard). Ne faut-il pas voir dans cette manière d'être, plutôt une fièvre qui soit la conséquence de l'activité des macrophages; l'impossibilité de la diapédèse des globules blancs, et par conséquent le phagocytisme n'est-il pour rien dans la production de ces phénomènes. Il a été établi (Bouchard) que l'intensité de la lésion locale due à un microbe est généralement proportionnelle à la résistance de l'animal; il a établi en outre que la richesse de cette lésion locale en leucocytes est habituellement, sauf les cas de vaccination absolue, en raison directe de cette résistance

de l'animal; pour expliquer la présence ou l'absence de ces leucocytes suivant que l'animal était vacciné ou non, on a supposé que dans le premier cas, les globules blancs étaient altérés par les sécrétions microbiennes ou tout au moins accoutumés à leur action, qui dans le deuxième cas exerçait une propriété de répulsion ou de paralysie: cela a été prouvé par M. Bouchard. Cet auteur, en effet, a prouvé que si l'on injecte certaines cultures stérilisées, on empêche la diapédèse: comment cela se fait-il?

Si on frotte avec de l'huile de croton les oreilles d'un lapin, on voit apparaître au bout de 2 à 4 heures de la rougeur et du gonflement et au bout de 8 heures un exsudat très abondant accompagné de phlyctènes.

Si après avoir fait subir aux lapins la même préparation on a soin de leur injecter dans les veines deux heures après 5 à 8 c. c. par kilo de culture pyocyannique stérilisée, aucun des phénomènes précédents n'a lieu, il en résulte donc que les sécrétions microbiennes peuvent agir sur l'inflammation elle-même et régler la congestion et l'exsudation plasmatique comme la diapédèse, vraisemblablement par action directe sur le système nerveux et par suite action indirecte sur les vaisseaux.

Dans de toutes récentes recherches, le professeur Bouchard a cultivé une série de microbes et il a recherché dans les cultures stérilisées les substances pyrétogènes; les résultats ont été essentiellement variables avec les différents microbes; car, comme il le fait très justement remarquer, il faut s'attendre avec le même microbe à n'avoir pas toujours des produits identiques, puisque l'on sait que la qualité et la quantité des sécrétions micro-

biennes dépendent pour un germe donné, de son degré de viabilité, de la composition du bouillon et souvent de son association avec un autre microbe, inoffensif celui-là (Roger). Ne faut-il pas faire rentrer dans ce mode pathogénique de la fièvre par toxine, la fièvre qui succède à la transfusion et celle qu'on attribue en dehors de toute infection à la résorption de la sérosité sanguine d'un épanchement ou d'une plaie trop exactement fermée.

FIÈVRE PRODUITE PAR LES MICROBES.

La fièvre est-elle produite par les microbes eux-mêmes ; il suffit de se rappeler la fièvre intermittente produite par les hématozoaires de Laveran et la fièvre récurrente produite par les spirilles d'Obermeier, ne trouve-t-on pas ces microbes chez les gens n'ayant pas pris de sulfate de quinine au moment de chaque accès de fièvre, il semble donc ici vraiment que le microbe agisse plutôt par lui-même que par ses toxines ; n'en est-il pas de même pour la fièvre hectique où l'on a trouvé souvent des microbes dans le sang des personnes ayant des accès fébriles à grandes oscillations avec frissons et sueurs ? et cette intermittence de la fièvre hectique et de la fièvre intermittente est due vraisemblablement à des décharges passagères de microbes dans le sang.

Il n'y a d'ailleurs rien d'étonnant à voir des microbes seuls, ou avec les toxines être capables d'élever la tem-

pérature quand on sait que certains alcaloïdes dérivés des végétaux, la vératrine et la cocaïne, font partie des agents thermogènes.

Mais ce n'est pas tout ; la question est encore plus complexe ; les végétaux ou les microbes qui sont d'ailleurs quelque chose d'analogue, ne sont pas les seuls agents capables de produire de la fièvre, les cellules animales en fabriquent également, et l'on ne peut admettre l'opinion excessive de Sérafini à savoir qu'il n'y a pas de fièvre sans microbe. En pathologie, la fièvre qui succède à la transfusion et celle qu'on attribue en dehors de toute infection, à la résorption de la sérosité sanguine d'un épanchement ou d'une plaie trop exactement fermée semble relever de ce procédé pathogénique ; qu'il nous suffise de rappeler l'exemple du ferment de la coagulation du sang, l'élévation de la température à l'aide d'extraits alcooliques, de rate, de rein, etc.

Ce que l'expérimentation a fait connaître, la clinique l'a déjà établi depuis longtemps ; jusqu'ici ni les altérations nerveuses, ni l'infection, ne constituent l'essence même de la goutte ; la goutte est une maladie, dite maladie par ralentissement de la nutrition ; les cellules chez les gouteux élaborent la matière d'une manière anormale et cette dystrophie continue aboutit à l'accès de goutte aiguë où la température peut monter à 39°, 40° et 41°.

En admettant que les cellules peuvent donner naissance à des agents pyrétogènes, et s'inspirant de cette manière de voir, qui n'a il nous semble rien que de très rationnel, ne pourrait-on pas interpréter certaines fièvres, par exemple, celle du surmenagè, comme dues à la présence

de leucomaïnes de nature spéciale nées de la vie cellulaire troublée dans son fonctionnement.

Il n'y a rien d'impossible, en effet, à ce que les microbes qui pullulent en nous, en particulier dans le tube digestif, ne prennent par le fait de la fatigue et de l'affaiblissement momentané du terrain, une activité spéciale, aboutissant à la sécrétion de principes thermogènes.

On peut en dire autant de ce que l'on appelle la fièvre de digestion chez les personnes digérant mal ; n'est-il pas légitime de suspecter comme causes de cette élévation thermique, soit un trouble dans les sécrétions glandulaires, soit un vice dans les transformations chimiques accompagnant le travail digestif, soit les fermentations accompagnant si souvent les digestions ; il semble même que dans ce cas particulier les agents pyrétogènes soient plutôt d'origine microbienne, car cette fièvre est plutôt améliorée par les antiseptiques intestinaux que par les anti-thermiques.

THÉORIE DE BENGE JONES SUR LA FIÈVRE.

Pour en finir avec les différentes théories de la fièvre, il nous faut dire quelques mots de la théorie spécieuse de Benge Jones qui admet que la fièvre est la disparition de la substance fluorescente comme la quinine, quinoïdine, existant normalement dans l'organisme et disparaissant dans les urines fébriles. Le rôle de cette substance qu'on

n'a pu isoler serait de modérer les combustions organiques, d'empêcher la consommation trop rapide des cellules qui sans elle donneraient satisfaction à leur avidité pour l'oxygène.

Mais Bouchard a démontré que dans les urines normales il existe des substances, qui non seulement abaissent la température, mais encore diminuent la calorification.

En injectant de l'eau dans les veines d'un animal on produit un abaissement de température généralement moindre qu'il ne devrait être s'il y avait eu simple équilibration de température entre le corps et le liquide moins chaud qui y a été introduit :

L'introduction de liquide froid dans le sang provoque immédiatement une réaction de l'organisme d'où il résulte, soit une production plus active de chaleur, soit une diminution dans les déperditions de calorique qui se font normalement par les surfaces cutanées ; mais si au lieu d'eau on injecte dans les veines une urine normale l'abaissement de la température du corps est plus grand que s'il y avait eu simple équilibration de température. La présence de l'urine dans le sang a diminué la production de calorique ou augmenté la déperdition normale ; ces substances hypothermisantes avant d'être dans les urines étaient dans le sang où elles agissaient peut-être en modérant la calorification, ainsi qu'elles le font quand nous les introduisons artificiellement dans la circulation ; ce qui confirmerait dans cette pensée, c'est que si le rein est peu perméable, si les matériaux qui devraient constituer l'urine sont retenus dans le sang et s'y accumulent, il n'est pas rare de voir survenir l'hypothermie. Peut-on attri-

buer la fièvre à la diminution de ces substances dans le sang? Rien n'y autorise; beaucoup d'urines fébriles sont hypothermisantes; celles qui n'ont pas cette propriété le doivent à ce que le sang a livré aux urines des substances pyrétogènes qui neutralisent les matières hypothermisantes; j'ajoute que dans la polyurie, quand le sang lavé à outrance renferme au minimum les matières excrémentielles, il n'est pas dans la règle qu'il y ait élévation de la température.

Si la théorie de Bence Jones n'est pas une explication valable de la fièvre elle correspond pourtant à une réalité; il y a dans l'organisme normal des substances chimiques modératrices de la calorification; agissent-elles en imprégnant le proto-plasma cellulaire et en augmentant sa fixité, ou par tout autre procédé chimique qui rendrait moins instable la composition de la matière organique? N'agiraient-elles pas plutôt comme un poison stimulant des centres nerveux modérateurs de la calorification, et inversement les substances pyrétogènes ne seraient-elles pas les contre-poisons paralysants de ces mêmes centres?

DE LA FIÈVRE DANS LA TUBERCULOSE.

La fièvre dans la tuberculose fait partie de ces fièvres infectieuses si souvent observées; elle est très intéressante à considérer tant au point de vue de ses formes

qu'au point de vue pathogénique, et s'il est un sujet qui ait été fouillé tant au point de vue thérapeutique que pathogénique c'est bien cette fièvre; et il est d'ailleurs bien compréhensible que ce syndrome ait attiré de tout temps l'attention des cliniciens et des physiologistes; sa gravité dans certains cas, sa fréquence, ses symptômes si caractéristiques, l'expliquent assez; de là, des théories plus ou moins spécieuses qui ont été vite oubliées, de là aussi cette trop grande rapidité à vouloir voir clair malgré les ténèbres entourant cette question. Aujourd'hui, heureusement, l'expérimentation aidant, la clinique est venue faire faire un grand pas à la question, et si elle n'est pas résolue, elle est bien près de l'être.

Il est un fait curieux, quoique bien souvent observé, c'est de rencontrer des sujets atteints de lésions tuberculeuses très étendues qui n'ont cependant pas de fièvre; on voit, en effet, quelquefois des personnes chez lesquelles on trouve des cavernes considérables sans qu'il soit possible de constater la moindre réaction fébrile, mais à côté de ces cas, il en est d'autres non moins intéressants où la fièvre s'allume avec une intensité, une facilité remarquable; elle se révèle au milieu d'une santé florissante sans que l'examen le plus attentif révèle la présence d'aucune lésion en rapport avec un pareil cycle fébrile; à peine trouve-t-on un peu de matité au sommet, un peu de souffle, tout au plus quelques râles de bronchite, de la diarrhée avec un peu de tension. Il arrive alors que ces formes de tuberculose fébrile simulent à s'y méprendre, de l'embarras gastrique, la fièvre typhoïde, parce que la fièvre n'est accompagnée ni de toux,

ni de lésions pulmonaires spéciales; il en résulte qu'en dehors des épidémies ou de circonstances toutes spéciales; la confusion est possible et peut être même plus fréquente que l'on ne croit.

Qui n'a pas pris dans sa vie de médecin de la granulie pour de la fièvre typhoïde et réciproquement ?

FIÈVRE PRÉTUBERCULEUSE.

C'est à cette forme de fièvre que l'on donne le nom de fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë, typho-bacillose, fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoïde, fièvre d'incubation ou prégranulique de la tuberculose

Le tableau clinique serait analogue, avons-nous dit, à celui de la fièvre typhoïde vraie ; cependant on peut trouver certaines nuances symptomatiques permettant de différencier ces deux maladies.

1° Le tracé thermique offre dans la fièvre d'incubation tuberculeuse des oscillations plus considérables, plus irrégulières; et d'après Cuffer le mouvement fébrile s'accompagne d'une sensation de chaleur extrême plus accusée que ne le comporte l'élévation réelle de la température.

2° Dans la fièvre typhoïde le pouls est en général parallèle à la température, dans la fièvre prégranulique il est toujours proportionnellement plus élevé que la température dont il ne suit pas la fluctuation.

3° L'absence ou le faible degré du catarrhe intestinal,

pharyngé, laryngé et bronchique, de l'albuminurie, est le propre de la fièvre prégranulique. Billet ajoute que dans celle-ci, on ne constate pas non plus d'épistaxis ni de bourdonnement d'oreilles.

4° L'absence de taches rosées lenticulaires est la règle dans la fièvre prégranulique.

5° L'hypertrophie de la rate est plus constante et plus marquée dans la fièvre prégranulique que dans la fièvre typhoïde.

6° L'anémie globulaire est extrêmement marquée dans la fièvre prégranulique (Cuffer).

7° La fièvre prétuberculeuse s'accompagne très fréquemment de sueurs ; dans la fièvre typhoïde d'ordinaire on ne sue pas et la peau est plutôt sèche, rude, âcre, mordicante.

8° Le sulfate de quinine, efficace ? contre la fièvre de la dothiéntérie n'a pas d'action sur la fièvre prégranulique qui ne cède qu'à l'antipyrine ? (Kiener et Jeannel).

9° La fièvre dans la période prétuberculeuse présente parfois le type inverse, c'est-à-dire qu'elle est plus élevée le matin que le soir ; mais ce n'est par là encore un signe certain, car, comme l'a montré mon excellent maître, le professeur Jaccoud, le type inverse de la température peut très bien exister dans la fièvre typhoïde.

Après quelques semaines la fièvre prégranulique à forme typhoïde se termine de différentes manières ; le plus souvent le malade succombe, et à l'autopsie on est frappé de ne trouver que des lésions minimales, une grosse rate, quelques rares granulations grises, jeunes, disséminées au sommet du poumon, sur la plèvre et sur

les méninges ; dans d'autres cas on guérit comme si l'on avait eu la fièvre typhoïde, mais après un temps plus ou moins long. On peut mourir d'une méningite tuberculeuse, d'une phthisie chronique ulcéreuse, ou par suite du progrès de la fièvre, ou d'une localisation spéciale de la tuberculose.

Enfin Landouzy, Cuffer, Billet, croient la fièvre prégranulique susceptible de guérison, et l'antipyrine et le tannin pour Cuffer, le tartre stibié et l'antisepsie intestinale, l'antipyrine pour Landouzy, permettent d'obtenir ces guérisons.

Ces idées de Landouzy ont été confirmées par Constant, Cuffer, Dreyfus-Brissac et Billet.

Si on examine avec soin les tracés de température on remarque trois points très remarquables :

1° *La rapidité avec laquelle* la fièvre atteint les hauts sommets dès le deuxième ou le troisième jour ; chez quelques-uns même elle s'élève à 40°, d'emblée dès le premier jour ; il est très rare d'observer pareille chose dans la fièvre typhoïde. Wanderlich n'a-t-il pas dit : « Toute fièvre qui atteint 39° avant le cinquième jour, n'est pas une fièvre typhoïde. » Sans être d'une rigueur absolue cette assertion a quelque chose de vrai ; à plus forte raison toute fièvre qui atteint 40° dès le premier ou le deuxième jour n'est pas une fièvre typhoïde.

2° *L'irrégularité extrême* du tracé thermométrique simulant la fièvre intermittente, cela est bien rare dans la dothiéntérie.

3° *Cette fièvre cède rapidement* sous l'influence de l'antipyrine.

De tout cela il résulte que toutes les fois qu'on est en présence d'une fièvre continue à type irrégulier, on doit se tenir en garde contre la possibilité d'une tuberculose commençante.

FORMES DE LA FIÈVRE TUBERCULEUSE. FORMES DE JACCOUD

A côté de cette forme de fièvre dans la tuberculose, forme dite : fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë, il faut noter d'autres formes admises par Jaccoud (*Curabilité et traitement de la phthisie pulmonaire*, 1881) d'après cet auteur, la fièvre dans la tuberculose est liée : 1° soit à des fonctions granuleuses ; c'est la fièvre de granulations (tuberculose miliaire aiguë) ; 2° soit à des poussées inflammatoires du côté des organes, c'est la fièvre d'inflammation ; 3° soit à l'ulcération du tissu, fièvre d'ulcération ou d'excavation ; 4° soit à la résorption des produits nuisibles, c'est la fièvre de résorption ou fièvre septique. Ces dernières formes sont particulières à la tuberculose chronique.

FORMES DE STRUMPELL.

Strumpell distingue 5 types fébriles.

1° *Etat subfébrile* : la température du matin est normale, il y a une légère fièvre le soir, ne dépassant jamais

38°,5 et se maintenant ordinairement entre 37°,8 et 38° ; ceci indique que le processus tuberculeux est en activité, mais cependant qu'il suit une évolution lente et que le pronostic reste relativement bon, les malades sont susceptibles d'amélioration mais ils n'éprouveront pour ainsi dire jamais un bien-être complet.

2° *Fièvre hectique intermittente* indiquant un progrès continu de la maladie d'autant plus rapide que la température du soir est plus élevée ; lorsqu'elle atteint 40°, le pronostic est très sombre ; au-dessous une survie même longue est possible et les malades peuvent s'améliorer.

3° *Fièvre rémittente* : ce type se caractérise par la rémission matinale de la fièvre, rémission qui ne va jamais jusqu'à la normale (de 38°,5 à 40° ou 39°,5) elle indique une marche rapide et s'observe dans les formes dites florides ; avec la fièvre hectique elle a le pronostic le plus sombre.

4° *La fièvre continue* qui ne s'observe pour ainsi dire jamais pendant toute l'évolution de la phthisie vulgaire, mais qui est relativement commune à la période initiale des phthisies à début brusque et peut précéder l'apparition des signes physiques de la maladie ; elle indique le plus souvent une marche rapide.

5° *Forme irrégulière* c'est-à-dire dans laquelle la coupe thermique est absolument irrégulière ; cette forme de la fièvre est celle qui comporte le pronostic le plus sombre, la terminaison fatale la plus rapide.

FORMES DE ROUSSY.

On peut, avec Roussy, distinguer un certain nombre de types fébriles : « Comparant, dit-il, les différents malades appartenant au même groupe fébrile, au point de vue des différents phénomènes qu'ils présentent (signes physiques, signes de sensibilité, signes de nutrition) et au point de vue de la maladie, nous avons remarqué que chaque type fébrile représentait un groupement naturel des cas observés, non-seulement au point de vue de la température, mais encore au point de vue de l'ensemble des phénomènes qu'on pouvait constater chez eux. Il est certain que pour être complète la question impliquerait des recherches anatomo-pathologiques approfondies sur les nuances qui peuvent exister entre les lésions, sur leur association, sur leur étendue, sur la réaction des tissus sains, des tissus pérituberculeux, que pour épuiser ainsi le sujet il faudrait aussi examiner la variation de l'intensité des virus par des recherches bactériologiques et que ce serait là un travail qui supposerait résolues toutes les questions ayant trait à l'histoire naturelle et pathologique de la tuberculose ». Lorsqu'on prend bien la température de tuberculeux chroniques, pendant longtemps on voit que l'ensemble de la courbe est régulier constant ou bien irrégulier variable; de là deux sortes de types fébriles.

Les types réguliers comprennent des températures, soit

élevées, soit moyennes, soit normales, soit intermittentes, correspondant à ce que l'on peut appeler les types intenses, ou continus subfébriles ou rémittents, apyrétiques, intermittents.

Dans les types fébriles irréguliers, ou bien les irrégularités sont constantes, c'est le type à variations irrégulières fréquent, ou bien il y a des irrégularités périodiques (type à variations régulières); parfois les irrégularités sont rares, parfois au contraire très fréquentes et ce qu'il y a de remarquable c'est que le tracé de la température ne change pas quand bien même au lieu d'une localisation pulmonaire il y aurait une localisation extrapulmonaire (péritonite tuberculeuse, ulcérations intestinales, phthisie laryngée etc.), cela est facile à comprendre puisqu'il est admis que sauf dans le cas de granulie, ce sont les localisations pulmonaires qui impliquent le maximum de virulence de la fièvre. Les localisations articulaires (Dor et Courmont), les localisations ganglionnaires (Arloing), les lésions cutanées sont commandées par l'action d'un bacille à virulence de moins en moins grande; dans le poumon le virus tuberculeux n'a pas une action limitée, c'est tout l'appareil qui est intéressé et la lésion pulmonaire suffit pour imprimer à la fièvre les caractères qu'elle doit avoir. Pour ce qui est des localisations intestinales il semble cliniquement qu'elles aggravent le pronostic en diminuant les moyens de réparation et par suite la résistance de l'organisme. Quant aux complications de tout ordre qui peuvent dans l'appareil respiratoire lui-même venir s'ajouter à la lésion pulmonaire (pneumo-thorax, etc.); Lebert (*Deutsche, Arch. for Kli-*

nische, *Med. XI*, vol. page 42) soutient qu'elles peuvent modifier la courbe thermique, mais passagèrement, celle-ci revenant bientôt après au type fébrile primitif.

Voyons les différents types cliniques :

A. — TYPES RÉGULIERS.

1° *Type apyrexique*. — Pendant tout le cours de la maladie il n'y a jamais de fièvre ; c'est ce qu'il peut exister de meilleur pour un tuberculeux, et le pronostic dans ce cas est éminemment favorable.

2° *Type subfébrile légèrement rémittent* ; ce type se montre au début de la tuberculose ou dans le cours de lésions assez avancées, mais limitées, les malades réagissent d'une façon tout à fait variable, les uns peu, les autres d'une façon moyenne ou un peu exagérée (fièvre des congestifs, des arthritiques).

3° *Type continu à plateau*. — Ce type présente avec lui un pronostic très grave, non pas tant à cause de la fièvre que par la nature des lésions auxquelles elle correspond ; elle s'accompagne d'une réaction extrême et entraîne la mort à bref délai ; elle peut se montrer dès le début, au milieu ou à la fin de la phthisie chronique ; elle se voit surtout dans les formes graves, les formes broncho-pneumoniques, etc. ; parfois ce type s'intercale au milieu des oscillations de la fièvre hectique,

annonçant soit une complication terminale, soit l'extension subite du processus infectieux jusque-là localisé à toute l'étendue du poumon.

4° *Type intermittent à grandes oscillations.* — Ce type comprend généralement ce qu'on est convenu d'appeler la fièvre hectique des tuberculeux et se rencontre à la période des cavernes; cette fièvre s'accompagne de frissons d'horripilation et de sueurs extrêmement abondantes, laissant le malade à la suite de chaque accès qui vient ordinairement de 5 heures du soir à 1 à 2 heures du matin, dans un état de faiblesse et de craintes continues. C'est la plus mauvaise forme de fièvre dans la tuberculose; c'est celle qui entraîne à plus bref délai une terminaison fatale. On la regarde aujourd'hui comme une fièvre de résorption, une fièvre septique, par injection secondaire du ou des poumons tuberculeux; nous verrons beaucoup plus à fond ce point de pathogénie, quand nous verrons comment dans ces derniers temps on a essayé d'expliquer la fièvre hectique.

A côté de ce type intermittent de la fièvre tuberculeuse, il faut signaler un autre type de fièvre également intermittent, semblant lié à l'évolution des lésions tuberculeuses du début en dehors de la présence des cavernes et qui contrairement à l'autre type grave, comporte ici un pronostic essentiellement bénin.

Cette fièvre a bien été décrite par M. Weill dans « *La Province médicale* » (7 février 1891), souvent dans le cours d'un état subfébrile léger et continu on voit s'installer brusquement une fièvre franchement intermittente qui

de 5 à 6 mois ou plus et qui se caractérise par de grandes oscillations de 37°,5, à 39°,5, à 40°,5 le soir (d'ordinaire cela va de 37° à 39°,5; parfois les écarts sont moins accusés mais cela est exceptionnel). Le tracé de cette fièvre présente l'image d'une fièvre intermittente quotidienne; cette fièvre commence ordinairement vers 2 heures, atteint son maximum à 6 heures et revient à la normale à minuit ou 2 heures du matin. Cette fièvre a encore des particularités médicales; elle ne s'accompagne d'aucun malaise, ni frisson, ni céphalalgie, ni courbature, ni abattement; les malades peuvent se lever, aider dans les salles, manger de bon appétit et bien digérer; le sommeil est bon et le malade se réveille le matin avec une sensation de bien-être et de fraîcheur qui correspond à la période d'apyrexie; ainsi voilà une fièvre qui atteint presque toujours 40° et qui évolue à l'insu du malade; l'état général reste très bon et le malade engraisse. La description clinique de cet état fébrile peut se résumer en deux mots : fièvre intermittente quotidienne à grandes oscillations, non ressentie par le malade et correspondant à un arrêt de l'évolution tuberculeuse, et même à une amélioration marquée de tous les phénomènes.

Cette fièvre intermittente bénigne des tuberculeux paraît être une fièvre tuberculeuse; contrairement à la fièvre hectique qui peut être considérée comme due à la pénétration dans le système sanguin et lymphatique des produits solubles septiques ou putrides formés au niveau des cavernes, des ulcérations bronchiques, par des microbes s'y développant secondairement, cette fièvre intermittente bénigne paraît liée au développement du bacille de Koch

dans les poumons ; mais elle correspond à une forme spéciale de la tuberculose ; elle semble attester que le processus morbide est arrêté, que le foyer tuberculeux ne produit plus l'infection de l'organisme ; elle annonce le retour complet à l'apyrexie et à la santé.

Les maladies infectieuses aiguës, comme la fièvre typhoïde, la rougeole, l'érysipèle, nous présentent des exemples qui ne sont pas sans analogie avec ces faits.

Dans la dothiénthérie, la transformation du type fébrile continu en type intermittent, l'apparition de ce qu'on appelle le stade amphibole sont considérées, à juste titre, comme des modifications heureuses du cycle fébrile. Il semble que les grandes oscillations thermiques indiquent l'épuisement des germes pathogènes ou l'accroissement des moyens de défense de l'organisme, elles annoncent en tous cas l'apyrexie prochaine, mais pour qu'on puisse dire qu'il en sera ainsi, il faut que pour la fièvre typhoïde, la rougeole, comme pour la tuberculose, cette fièvre naisse et évolue indépendamment de toute complication.

DE LA FIÈVRE HECTIQUE. MODE DE DÉBUT.

Revenons un peu à la fièvre hectique, qui est de toutes ces formes la plus importante et celle qui nous intéresse tout particulièrement.

Ce symptôme peut apparaître dans le cours de la phtisie à toutes les périodes, mais sa fréquence la plus grande

se voit au moment du ramollissement des tubercules, ou quand les cavernes se sont déjà formées.

Son début est essentiellement variable. Tantôt lent, avec élévation progressive de la température, tantôt brusque, et du jour au lendemain on voit la température subir les grandes oscillations si caractéristiques de la fièvre hectique.

LES SIGNES.

Quoiqu'il en soit, à la période d'état la fièvre hectique se présente ainsi :

1° Fièvre continue à grandes oscillations allant de 37° le matin, à 40. le soir, présentant parfois le type inverse de la température, survenant surtout vers 4 heures du soir et cessant vers deux heures du matin.

2° Fièvre continue revêtant le plus souvent le caractère intermittent.

3° Fièvre s'accompagnant rapidement d'une déchéance particulière et rapide de l'organisme avec sueurs extrêmement abondantes, qui loin d'avoir ce caractère de crise favorable annonçant ou accompagnant la défervescence dans les accès fébriles ou à la fin des maladies aiguës, sont toujours ici à la fois l'indice et la cause de l'affaiblissement et du dépérissement graduel des malades. Leur influence fâcheuse a été notée par tous les cliniciens, on en a même exagéré l'importance quand on les a accusées de produire un affaiblissement rapide ; en réalité elles témoi-

gnent de cet affaiblissement plutôt qu'elles ne le causent. Qu'entraînent-elles en effet? de l'eau, de l'urée, quelques principes extractifs et des sels, en particulier du chlorure de sodium; la perte de l'eau est facilement réparable; l'élimination de l'urée et des extractifs ne peut passer pour nuisible; reste la déperdition des chlorures qui ne pourrait être prise en considération que si elle était considérable; les matières albuminoïdes et les graisses se trouvent dans les sueurs en proportion si minime qu'il serait exagéré d'en tenir compte. Si les sueurs contribuent à la débilitation du malade, c'est moins par les pertes qu'elles leur font subir, que par les sensations désagréables, perte du sommeil et par la fatigue. Ces sueurs sont profondes, partielles ou générales, souvent colliquatives, avec diarrhées, parfois extrêmement abondantes.

4° Fièvre s'accompagnant de frissons, de claquement de dents, et de fréquence du pouls.

Plus tard si la scène se prolonge on arrive à la période colliquative avec sueurs de plus en plus abondantes, soif permanente, langue rouge souvent recouverte de muguet, inappétence, diarrhée, marasme squelettique, peau collée sur les os, yeux enfoncés dans l'orbite, tempes creuses, muscles atrophiés, disparition totale de l'élément graisseux remplacé par de l'œdème, chute des cheveux, des sourcils, de l'épiderme et au milieu de cette ruine seules restant debout l'intelligence, la sensibilité et quelquefois l'espérance; cependant souvent vers la fin on voit survenir un délire tranquille qui vient soustraire le malade aux dernières angoisses.

DU POULS DE LA FIÈVRE HECTIQUE.

Les recherches de Hirtz et de Eudes ont porté sur le pouls dans la fièvre hectique ; ces auteurs ont constaté le défaut de concordance entre le pouls et la température ; dans cette fièvre, ils ont trouvé le pouls toujours fréquent même dans l'apyrexie, et alors même que pendant la rémission matinale la température est au-dessous de la normale, il s'accélère un peu et devient plus dur pendant la période paroxystique, sa fréquence et sa petitesse augmentent avec les progrès de l'hecticité et lorsque celle-ci arrive à sa fin, il devient filiforme et presque incomptable.

SON INTERMITTENCE.

Entrons plus avant dans la question et examinons un tracé de température de fièvre hectique ; un point surtout nous frappe, en plus des grandes oscillations, c'est l'intermittence bien nette de ce symptôme ; il nous vient immédiatement à l'esprit de comparer ce tracé à celui bien connu de la fièvre intermittente quotidienne : même stade de froid avec frisson, même stade de chaleur et de

sueurs, enfin même élévation de température et même intermittence !

Sachant d'autre part que la fièvre intermittente est produite par des microbes spéciaux, les hématozoaires de Laveran, nous sommes amené ainsi *a priori*, à penser que la fièvre hectique pourrait bien être produite, elle aussi, par une substance pyrétogène introduite dans le sang, soit toxine, soit microbes eux-mêmes, sans préjuger jusqu'à présent la nature de ce microbe, et que l'intermittence de cette fièvre hectique pourrait être due, soit à des décharges microbiennes se faisant de temps en temps dans le sang, soit à l'absorption des microbes par les phagocytes, plus active pendant les accès de fièvre ; ne faut-il pas plutôt se rallier à cette théorie émise par Roux et Chamberland ; pendant l'accès de fièvre, le parasite se multipliant abondamment sécrète des substances toxiques qui en s'accumulant finissent bientôt par entraver son développement ; à ce moment les parasites deviendraient la proie des phagocytes et une fois les substances éliminées, le parasite pullulerait de nouveau dans le sang, d'où le retour des accès.

Reprenons encore un tracé de fièvre hectique et comparons-le à celui de la fièvre traumatique ou à celui de la septicémie ? Combien d'analogie voyons-nous dans les frissons, les claquements de dents, l'élévation rapide de la température plus ou moins remittente, continue ou intermittente ? N'est-ce point nous forcer à dire, nous jeter aux yeux que la fièvre hectique, comme ces fièvres est d'origine infectieuse et que le microbe qui préside à

la formation de l'une et de l'autre pourrait bien être un seul et même microbe ?

MODIFICATION DES URINES DANS LA FIÈVRE HECTIQUE.

Tous ces phénomènes de la fièvre n'évoluent pas, sans produire des modifications extrêmement notables, chez l'individu qui en est porteur ; ces modifications portent surtout sur les urines, les échanges gazeux respiratoires et le sang.

Les urines sont ordinairement rares (cependant il peut y avoir des crises de polyurie), diminuées de quantité, riches en coloration, fréquemment albuminuriques (dyscrasie, néphrite) et glycosuriques (altérations hépatiques, troubles nerveux, gêne respiratoire (Dechambre et Reynoso), perversion de la nutrition générale). Les urines présentent souvent la réaction diasotique ; elles sont moins toxiques que d'autres urines.

Ce qu'il est surtout intéressant de rechercher ce sont les éléments constituants de ces urines ; malheureusement on les a vus varier dans de grandes proportions.

L'urée a été surtout étudiée ; Mors prétendait que la courbe de l'excrétion de l'urée était parallèle à celle de la température ; Murchison, de son côté, déclarait que la température était d'autant plus élevée que la quantité d'urée était plus considérable.

Brattler, allant plus loin, soutint que l'on peut calculer

la température par la quantité d'urée excrétée; Desnos, dans sa thèse d'agrégation de 1866, admet le parallélisme complet entre la sécrétion d'urée et l'élévation de température.

Plus tard, on s'aperçoit que cette augmentation de l'urée ne suit pas l'hyperthermie; Charvot et Robin soutiennent même que cette sécrétion est pendant la fièvre au-dessous de la normale; Liebermeister montre que l'augmentation de l'urée n'existe que dans les premières périodes de la fièvre; puis cette augmentation fait place à une diminution: cependant, malgré tout, la plupart des observateurs sont d'avis qu'il y a augmentation de l'urée; Claude Bernard admet cette augmentation et pour lui les fébricitants éliminent en moyenne une fois et demie plus que le sujet à l'état normal; Sénator admet que la combustion des matières albuminoïdes est augmentée pendant toute la durée de la fièvre; Hirtz a trouvé cette augmentation dans les cas de fièvre traumatique; Catel est arrivé aux mêmes résultats; Unrich soutient que l'excrétion totale de l'azote est une fois et demie plus considérable dans le processus fébrile qu'à l'état normal, lorsque l'individu est à jeun; Anstie soutient que l'augmentation de la production de l'urée n'accompagne pas toujours forcément les phénomènes fébriles, et il cite un certain nombre de cas où la quantité d'urée a été au-dessous de la normale; enfin, pour Zuelzer, la somme totale des excrétions azotées est augmentée pendant la fièvre et diminuée pendant le jeûne et la convalescence.

Au début l'acide urique augmente sous l'influence de la fièvre; plus tard il domine. La créatine, la leucine, la

tyrosine, etc., se comportent comme l'acide urique; l'excrétion des sulfates est peu modifiée, celle des phosphates et des chlorures offre des variations importantes: dès l'amaigrissement du malade on note une phosphaturie et une chlorurie intenses, excepté s'il se présente une complication inflammatoire; plus tard les phosphates et les chlorures diminuent.

Ehrlich a signalé dans les urines la réaction diazoïque; on appelle diazoïques les corps primitivement amidés dans lesquels une ou plusieurs molécules d'azote se sont substituées à l'hydrogène de l'amidogène $Az\ H_2$. Ehrlich a utilisé les propriétés de ces composés; il a montré que les solutions diazoïques fournissent en présence de certaines urines préalablement mélangées d'ammoniaque une coloration rouge qui disparaît au bout de quelque temps et à laquelle se substitue une teinte verdâtre; cette réaction dépendrait d'un corps qui possède dans certaines conditions des propriétés de réduction très intenses; elle ne se produit pas dans les urines des individus sains, elle est toujours liée aux processus fébriles; dans la phtisie pulmonaire cette réaction des urines a une signification fâcheuse car elle indique en général la marche progressive des lésions (Penzold, Petri, Georgiewsky, etc.).

On a noté encore, une diminution dans la quantité de potasse, de soude et une augmentation de la quantité de chaux. Pour Charvot, la quantité des matières extractives diminuerait en raison inverse de l'abondance de l'urée; Hœffner admet que la courbe de l'urée et celle des matières extractives suivent des directions absolument différentes.

MODIFICATION DES PHÉNOMÈNES CHIMIQUES RESPIRATOIRES
DANS LA FIÈVRE HECTIQUE.

Les phénomènes chimiques de l'arbre respiratoire sont assez variables ; pour Leyden, l'acide carbonique serait rejeté en plus grande quantité dans le processus fébrile ; pour Liebermeister, l'élévation de la production d'acide carbonique dans l'air expiré correspond à l'élévation de la température mais ne se prolonge pas avec elle ; de telle sorte que, tandis que la température se maintient élevée, la production d'acide carbonique tend à décroître ; pour Wertheim, la quantité de CO_2 éliminé et d'oxygène fixe est notablement au-dessous de la normale dans la fièvre ; pour Colosanti, il y a augmentation dans la combustion d'oxygène et dans la production d'acide carbonique ; mais cela serait en rapport avec la température extérieure ; Mathieu et Maljean notent toujours dans la fièvre une diminution notable dans la quantité respiratoire du sang ; de leur côté, Mathieu et Urbain ont fait voir que la proportion d'oxygène et d'acide carbonique diminue à mesure que s'élève la température.

Geppert a constaté que la proportion d'oxygène du sang artériel ne baissait pas, mais que celle de l'acide carbonique diminuait proportionnellement à l'élévation de la température.

DES ALTÉRATIONS DU SANG DANS LA FIÈVRE HECTIQUE.

Les altérations du sang dans la tuberculose ont été peu étudiées, si ce n'est dans ces derniers temps; ce que l'on note principalement, ce sont : 1° la masse du sang notablement diminuée; 2° le nombre des hématies toujours diminué; 3° la fréquence et l'abondance des microcytes et des macrocytes (Manassein, Laptzchinsky, Kelsch); 4° la teneur en hémoglobine moindre (Hayem, Malasséz, Quinquaud); 5° la fréquence de la leucocytose, surtout quand il se produit une complication phlegmasique.

Logerot admet que l'hémoglobine des globules ne jouirait plus dans le processus fébrile de la propriété de fixer l'oxygène; Richardson pense aussi que les poisons septiques empêchent l'absorption de l'oxygène par l'hémoglobine; les recherches les plus récentes ont été faites principalement en Allemagne.

Latier constate que chez les sujets atteints de tuberculose osseuse, l'hémoglobine diminue de 40 à 50 o/o.

Engelsen démontre que l'hémoglobine diminue près de trois fois plus que le nombre des globules.

Laaché constate que les globules ont diminué dans la proportion de 12 o/o et l'hémoglobine de 27 o/o.

Noorden dit, qu'à moins de grandes complications, de longues suppurations, de dégénérescence amyloïde, la quantité des globules et de l'hémoglobine ne diminue jamais plus que de 20 o/o; quant aux globules blancs, ils sont en nombre variable.

Reinert prétend que même dans les cas de tuberculose

très avancée, la quantité d'hémoglobine et de globules rouges est à peu près normale, et il ne trouve, ainsi que Hallu et Sorensen, qu'une augmentation plus ou moins marquée des globules incolores. En ce qui concerne le poids spécifique, les résultats ont été aussi variables.

Devoto a trouvé chez les tuberculeux une moyenne comme densité, allant de 1.050 à 1.054, Schmaltz 1.030, Seiper 1.031.

Hammerschlag dit que le poids spécifique du sang n'est diminué que quand le malade est très cachectisé.

Steuer a examiné le sang de nombreux tuberculeux, aussi bien ceux ayant de la fièvre que ceux n'en ayant pas, qu'il y ait ou n'y ait pas de lésions très avancées

Voici les résultats de ses recherches :

A. — Malades au début de la tuberculose, sans fièvre et sans cavernes :

Nombre des globules rouges . .	2,7 millions à 5 millions
» globules blancs . .	4,000 à 11,000
Résidu sec	18,45 à 19,67
» du sérum	8,82 à 10,13
Poids spécifique	1,050 à 1,054
En résumé : diminution du tout.	

B. — Malades en période avancée, avec cavernes, mais sans fièvre ou avec une fièvre très modérée :

Nombre des globules rouges . . .	4 millions à 5 millions
» globules blancs . . .	6,000 à 15,000
Résidu sec	20,3 à 23,30
» du sérum	9 40 à 12,28

Poids spécifique. 1,050 à 1,059

En résumé : état normal.

C. — *Malades avec fièvre :*

Nombre des globules rouges. . . 3 millions à 4 millions 75

» globules blancs. . . 25,000 à 16,000

Résidu du sang. 14,04 à 20,80

» du sérum. 6,89 à 10,75

Poids spécifique 1,030 à 1,053

En résumé ici : signes d'anémie.

Quand la tuberculose pulmonaire est compliquée de tuberculose laryngée, l'examen donne à peu près les mêmes résultats que chez les individus atteints de tuberculose pulmonaire simple, mais dès qu'il se produit des phénomènes de sténose laryngée, on constate un épaissement du sang.

Les caractères chimiques du sang sont peu connus; ce que l'on constate le plus fréquemment, c'est une très légère alcalinité (De Renzi et Marotta), de la pauvreté en matières grasses et en glycose (Chiaco), en chlorure de sodium. D'une manière générale, il y aurait diminution de tous les principes solides, sauf du phosphate de chaux qui est augmenté. Freind aurait trouvé de la cellulose.

Un point important et qui est à noter c'est que l'on a trouvé fréquemment dans le sang des microbes autres que celui de la tuberculose, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, etc.

MARCHE DE LA FIÈVRE TUBERCULEUSE.

La marche de la fièvre dans la tuberculose et principalement de la fièvre hectique est essentiellement variable; tantôt elle persiste longtemps avec les mêmes caractères en asthéniant de plus en plus l'individu; tantôt elle évolue avec une rapidité très grande.

TERMINAISON

Quoiqu'il en soit la *terminaison* est toujours la même, la mort par cachéxie progressive avec asphyxie lente, blanche ou bleue, précédée d'un léger délire tranquille.

DURÉE

La durée de la fièvre est extrêmement variable; à côté de cas où la fièvre persiste pendant toute la maladie, à côté de cas où la fièvre vient de temps en temps, à côté de cette forme de fièvre intermittente bénigne il y en a d'autres, et celles-là très graves qui évoluent dans

un laps de temps très variable ordinairement très court.

PRONOSTIC

Le pronostic est extrêmement variable. La fièvre est un signe du plus fâcheux augure ; non seulement elle révèle l'existence d'un travail morbide dont chaque progrès est un acheminement vers la terminaison fatale, mais encore elle précipite la ruine en exagérant les dépenses de l'organisme ; elle active les combustions interstitielles, elle brûle en pure perte les matériaux de réserve, elle exagère les déperditions, elle trouble le sommeil et les actes digestifs ; elle altère les éléments anatomiques, elle impose au poumon malade et aux muscles respirateurs un travail exagéré ; en un mot elle hâte les progrès de la consommation.

Le chiffre de la température, dit Jaccoud, donne la mesure de la dépense fébrile ; la dépense fébrile étant une cause puissante de consommation, il y a un bénéfice non douteux à la supprimer ou à la restreindre. Peter exprime la même opinion, quand il dit : « Le fait capital est, dans la tuberculose, la présence ou l'absence de la fièvre ; la fièvre, voilà qui domine la situation et rend nuls tous nos efforts ».

On peut cependant se permettre d'établir une distinction ; la fièvre qu'accompagnent les poussées granuleuses

ou les accidents inflammatoires; n'est pas menaçante par elle-même ; elle cesse avec la poussée qui l'a fait naître et ce n'est point parce qu'elle diminue ou s'élève, que la maladie s'améliore ou s'aggrave, c'est parce que la cause qui l'a engendrée s'est modifiée elle-même d'une façon heureuse ou regrettable ; c'est là fièvre hectique ou fièvre de résorption qui de toutes est la plus fâcheuse ; c'est à elle surtout que nous faisons allusion plus haut ; bien que nous ne connaissions encore ni la nature ni l'agent de l'infection dont elle est l'expression, les analogies qu'elle présente avec les fièvres de suppurations nous font supposer cependant qu'elle est le résultat d'une auto-infection de l'organisme et que cette auto-infection, qui est produite probablement par le contenu putride des cavernes et qui vient s'ajouter à l'infection bacillaire, a une influence singulièrement défavorable sur l'évolution de la phthisie pulmonaire, quoiqu'il puisse arriver que la fièvre évolue d'une bonne façon de manière à indiquer que l'individu résiste ; dans la plupart des cas quand un tuberculeux présente de la fièvre, surtout de la fièvre continue avec grandes oscillations, on peut présager la mort de l'individu à bref délai.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic s'impose dans la plupart des cas ; vous êtes en présence d'un tuberculeux qui présente de

grandes oscillations de température avec sueurs profuses et frissons, diminution de la quantité des urines, votre diagnostic est immédiatement fait. Un seul cas peut embarrasser, par exemple, si l'on a affaire à un tuberculeux actuellement, mais ayant eu anciennement les fièvres intermittentes ; ce travail de destruction de la tuberculose peut réveiller les accès intermittents et alors simuler un tracé de fièvre hectique ; pour faire le diagnostic différentiel il faudra se fier à l'heure à laquelle vient l'accès de fièvre (plutôt le matin dans la fièvre intermittente, le soir dans la fièvre hectique) et à sa disparition sous l'influence de la quinine, qui ne produit absolument rien sur la fièvre hectique.

Les fièvres septicémiques, l'infection purulente, la fièvre urineuse seront aisément diagnostiquées grâce aux commémoratifs et aux phénomènes les accompagnant.

PATHOGÉNIE DE LA FIÈVRE DANS LA TUBERCULOSE.

Il nous faut maintenant aborder le point le plus litigieux, difficile, de cette étude : la pathogénie de la fièvre dans la tuberculose.

Commençons par la phthisie aiguë. Ici, seulement une éruption abondante de granulations et presque simultanée sur tous les organes, sans grandes traces d'inflammation, et de la fièvre simulant la fièvre typhoïde.

1° *De la tuberculose aiguë.* — A quoi est due cette

fièvre ? à un empoisonnement de l'individu ? à une intoxication par le virus tuberculeux ? (on sait qu'il suffit d'une minime trace de tuberculine pour produire des phénomènes vaso-moteurs extrêmement accentués quant à la dilatation des vaisseaux) au passage des bacilles de la tuberculose dans le sang et leur propagation, soit par le sang, soit par les lymphatiques ? M. Durand-Fardel (*Archives de physiologie*, 15 mai 1886) en examinant le rein d'un individu mort de tuberculose miliaire aiguë a constaté, à côté de lésions tuberculeuses à divers stades, la présence d'un nombre considérable de bacilles disséminés dans les parois et dans les capillaires d'un glomérule, et ce qu'il y a de plus important, c'est qu'il n'y avait pas trace de follicule tuberculeux autour de ce vaisseau, rien qui indiquât encore un travail néoplasique. Ces constatations, ajoute M. Durand-Fardel, ont un intérêt capital au point de vue de l'infection tuberculeuse aiguë par la voie sanguine ; il n'est pas impossible d'admettre que la fièvre peut être produite par l'irruption dans le sang ou dans la lymphe, de microbes ; il suffit de se rappeler ce qui se passe pour la fièvre puerpérale, pour la fièvre intermittente, la fièvre récurrente.

La découverte des bacilles dans le sang éclaire bien un des éléments du problème, elle nous montre d'une manière certaine comment se fait la généralisation des produits tuberculeux et c'est tout ; mais elle ne peut arriver à expliquer d'une manière nette la fièvre ; car s'il en était ainsi et que la fièvre de la granulie fut due aux bacilles dans le sang, on devrait pouvoir reproduire aux animaux, de la granulie et le même type de fièvre en

leur injectant du sang de malade atteint de phthisie aiguë, des expériences ont été faites par M. Kiéner du Val-de-Grâce et par moi, à ce point de vue, elles n'ont rien produit.

Faut-il rapporter la fièvre aux altérations des vaisseaux par injection des bacilles dans le sang ? (Cornil) Si on introduit directement dans le sang d'un lapin, soit par une injection dans la veine jugulaire mise à nu, soit par l'injection d'une veine apparente de l'oreille, une petite quantité de culture de tuberculose diluée dans de l'eau stérilisée, les bacilles se multiplient dans le sang avec une rapidité extraordinaire et si au bout de huit jours on sacrifie l'animal on trouve déjà des modifications sensibles ; le premier effet de l'injection des bacilles dans le sang est d'amener un arrêt de sa circulation dans les vaisseaux, coagulation qui est certainement due à la présence d'amas bacillaires. En même temps on trouve dans ces vaisseaux des cellules géantes et à côté de ces cellules on peut apercevoir dans les vaisseaux eux-mêmes une accumulation d'éléments lymphatiques la plupart en karyokinèse : la paroi du vaisseau s'enflamme petit à petit ; les cellules géantes ont toujours paru débiter dans les vaisseaux oblitérés par des accumulations d'une substance granuleuse ou réfringente qui se fond avec les cellules lymphatiques voisines, ou bien par la prolifération par karyokinèse des cellules lymphatiques ; on trouve souvent, en effet, dans la rate, des cellules intravasculaires présentant les figures de la karyokinèse.

Ne faut-il voir dans la fièvre de la phthisie aiguë qu'un symptôme en rapport avec des degrés de virulence des bacilles ?

Il existe, en effet, de pareilles différences pour d'autres maladies ; c'est ainsi que la dyssenterie est chronique dans les climats chauds et aiguë dans les climats tempérés ; cependant ces dyssenteries aiguës sont parfaitement mortelles, les qualités seules du poison sont différentes ; de même le poison paludéen a sur les côtes occidentales d'Afrique la propriété de produire l'hémoglobinurie, propriété qu'il ne possède qu'à un degré beaucoup plus faible dans les pays tempérés où l'on voit cependant des fièvres algides et comateuses ; et alors se pose tout naturellement une question dont la solution serait très intéressante, mais malheureusement encore inconnue ; c'est de savoir quelles sont les causes qui peuvent produire ces degrés de virulence variable du poison tuberculeux. Serait-ce, par exemple, l'état de vitalité du bacille, ou bien l'état de vitalité du terrain c'est-à-dire l'organisme envahi ? Ou bien serait-ce encore le mode de pénétration et de diffusion des bacilles dans l'organisme ? Quant à la fièvre à forme intermittente bénigne de Weill, contrairement à la fièvre hectique qui paraît être une fièvre de résorption, celle-là paraît être une fièvre liée au développement du bacille de Koch dans les poumons, mais elle correspond à une forme spéciale de la tuberculose ; elle semble attester que le processus morbide est arrêté, que le foyer tuberculeux ne produit plus l'infection de l'organisme, elle annonce le retour complet à l'apyrexie et à la santé, elle ressemble en ceci au stade amphibole de la fièvre typhoïde qui est considéré à juste titre comme une modification heureuse du type fébrile ; il semble que ces grandes oscillations thermiques indiquent l'épuisement

des germes pathogènes ou l'accroissement des moyens de défense de l'organisme.

2° *Dans la tuberculose chronique.* — Nous voyons par ceci combien peu est avancée la pathogénie de la fièvre dans les formes aiguës de la tuberculose; il en est encore de même pour les formes chroniques bien que dans ces derniers temps des travaux assez nombreux aient été publiés sur cette question.

Autrefois, la fièvre hectique était une fièvre tuberculeuse, quelque chose d'autonome dépendant du bacille de la tuberculose; aujourd'hui, on essaie de détourner au profit de la septicémie ce qui appartient à la tuberculose seule; la fièvre hectique n'est plus une fièvre tuberculeuse: c'est une fièvre de résorption, une sorte de septicémie provoquée par des infections secondaires surajoutées dans le cours de la tuberculose; et on la considère comme due à la pénétration dans le système sanguin et lymphatique, soit de microbes eux-mêmes (streptocoque, staphylocoque), soit de produits solubles septiques ou putrides formés au niveau des cavernes, des ulcérations bronchiques et pulmonaires par les saprophytes qui s'y développent secondairement.

Ces idées sont relativement récentes; cependant, déjà quelques auteurs avaient songé à rapporter la fièvre hectique des tuberculeux à la consommation que l'on note parfois chez ces malades, à une affection mixte; Ziegler dans son anatomie pathologique est très catégorique là-dessus: Voici ce qu'il dit:

« Ce qu'il faut noter expressément dans la tuberculose,

c'est que le bacille de la tuberculose n'est pas tout dans cette maladie, mais qu'à côté de lui il faut prendre en grande considération la fréquence des associations microbiennes et des infections secondaires. Là est tout le pronostic de la tuberculose et c'est ce qui en fait la gravité dans la plupart des cas. »

En 1888 (Holst) *Norsk Mag. f. Læg*, signale des streptocoques dans la rate et les reins de tuberculeux, et considère la dernière période de la tuberculose comme une sorte de pyohémie ; d'autres arrivent à la même conclusion en se basant sur la marche si particulière de la tuberculose chronique ; n'est-il pas en effet surprenant et digne de fixer l'attention de voir parfois de longues séries de poussées fébriles dans le cours de la tuberculose chronique sans qu'aucun signe stéthoscopique puisse les expliquer ; n'est-il pas fréquent d'observer à la période terminale de la phtisie chronique, une fièvre hectique en même temps que la suppuration rapide des foyers pulmonaires et même des portions de parenchyme restées saines jusqu'alors, et tout cela se passe chez des individus qui depuis longtemps avaient des lésions tuberculeuses dans les poumons et des bacilles dans leurs crachats, sans que leur état eût été notamment troublé, il est donc vraisemblable d'admettre que dans ces cas il existe un second facteur beaucoup plus important que le premier, et il est certain que ce nouvel élément est assez puissant pour amener la mort d'individus chez lesquels la tuberculose avait affecté jusqu'alors une marche chronique.

Partant de ces idées on fit des recherches dans les cra-

chats et on y trouva des cocci, streptocoques, staphylocoques, de même on fit des coupes d'organes tuberculeux chez les individus étant morts avec de la fièvre hectique, et on décéla dans quelques cas, des streptocoques ; de là, à faire jouer au streptocoque un rôle pathogène considérable, et à faire, de la tuberculose, dans les derniers temps, une septicémie due à la pénétration du streptocoque dans le sang, il n'y avait qu'un pas, et ce pas a été franchi et aujourd'hui la fièvre hectique fait partie des infections secondaires dans la tuberculose ; n'est-il pas légitime d'admettre qu'il y a dans la tuberculose, comme dans tant d'autres maladies : pneumonie, broncho-pneumonie, fièvre typhoïde, diphthérie, choléra, des infections secondaires dues elles-mêmes en grande partie aux microbes de la suppuration, et que la marche de ces maladies est subordonnée non seulement à leur microbe spécifique, mais encore à d'autres microbes pathogènes associés.

N'est-il pas étrange que ces associations microbiennes aient été connues depuis longtemps avant que l'on ait songé à les rechercher dans la tuberculose ?

Il suffit de réfléchir aux conditions dans lesquelles se trouve une caverne tuberculeuse renfermant une sécrétion stagnante éminemment altérable et en communication avec les bronches et l'air extérieur pour concevoir la possibilité d'infections secondaires venant se surajouter à l'infection tuberculeuse.

Koch, déjà avait entrevu cette possibilité et il dit : « Il faut admettre que parmi les bactéries que le hasard fait pénétrer dans les cavernes, quelques espèces seulement,

peuvent arriver à développement. Parmi celles-ci, les unes se composent simplement de saphrophytes inoffensifs, comme par exemple le bacille du pus vert que j'ai fréquemment rencontré dans de vieilles excavations pulmonaires. D'autres espèces s'associent, sans doute, à l'œuvre de destruction accomplie par le bacille de la tuberculose; c'est ce qui semble particulièrement être le cas pour un microcoque généralement réuni en groupes de quatre, disposés en tablettes, rappelant un peu les sarcines (*micrococcus tétragène*) et dont Gaffky a étudié les propriétés pathogènes; ce microbe paraît dans le cas où il a été mis en évidence avoir contribué à la destruction du tissu pulmonaire, etc. » Koch rapporte à ce sujet un cas de tuberculose aiguë, où, à côté des granulations, on constata dans les organes et dans les vaisseaux des amas de micrococques.

Watson-Cheyne relate un cas semblable de tuberculose miliaire aiguë où l'on constata, à côté du bacille de la tuberculose, la présence dans les vaisseaux du poumon d'amas de *micrococcus*.

Grancher et Hutinel se prononcent dans le même sens: « De ce que, disent-ils, le bacille tuberculeux a pénétré dans un poumon il ne s'en suit pas que d'autres germes ne puissent y pénétrer à leur tour; on trouve presque toujours dans le poumon des phthisiques à côté du bacille spécifique d'autres organes pathogènes; il s'agit là de processus mixtes pouvant modifier la marche de la tuberculose pulmonaire ».

Faut-il, pour faire voir combien les infections secondaires sont fréquentes dans la tuberculose, citer les

études de Babès qui a rencontré dans plusieurs cas de tuberculose, le pneumocoque, le bacille de Friedlander, le streptocoque pyogène, le staphylocoque doré ou blanc le bacille pyogène fétide; celles de Cornil et Babès qui ont retrouvé au niveau des cavernes et dans les autres complications, des microbes divers; celles de Czaplewski qui a retrouvé dans les crachats des tuberculeux d'autres microbes prenant une part importante dans l'évolution si variable de la phthisie pulmonaire, surtout dans la production des fébriles; celles de Cornet qui a rencontré, lui aussi, dans les crachats, à côté du bacille de la tuberculose, des streptocoques, des staphylocoques, le bacille pyocyanique, qui le font conclure à des infections mixtes dans lesquelles une septicémie chronique vient se greffer sur la tuberculose.

Strumpell appelle aussi l'attention sur les infections secondaires au cours de la phthisie ulcéreuse; pour lui, la plupart des poussées inflammatoires qui s'observent autour des foyers tuberculeux ramolis seraient le fait, non du bacille de la tuberculose, mais des microcoques phlogogènes contenus dans ces cavernes; ces processus phlegmasiques connus seraient la principale cause de la fièvre des phthisiques. Strumpell fait aussi jouer un certain rôle à la résorption des produits solubles putrides et septiques amassés dans les cavernes.

Maragliano soutient la même théorie. Pour lui, l'ensemble des symptômes qui caractérisent la période ulcéreuse de la phthisie pulmonaire, la fièvre hectique, l'amaigrissement, les sueurs, dériveraient non pas de l'action du bacille de la tuberculose et de ses toxines, mais de l'in-

tervention des microbes étrangers, surtout des microbes de la suppuration que l'on rencontre dans les cavernes et dans l'expectoration ; il s'agirait dans ce cas : « d'une nouvelle maladie, une infection purulente, transformant la tuberculose en phthisie, en septicémie chronique. »

Il nous faut encore citer les recherches de Mosny qui, dans le cours de broncho-pneumonies survenant dans le cours de la tuberculose, a trouvé le streptocoque et le staphylocoque ; celles de Duflocq et Ménétrier, à peu près semblables ; celles de Morax et Launois qui ont isolé des cavernes tuberculeuses par ordre de fréquence, le bacille de Koch, le streptocoque pyogène, le staphylocoque, le pneumocoque, le diplocoque de Friedlander, le bacille pyocyanique, le micrococcus tétragenus, des proteus, des aspergillus, des sarcines et des leptothrix. Ces deux auteurs ont cherché à établir le rôle pathogène de ces différents micro-organismes, agissant soit par leur présence même, soit par les produits qu'ils peuvent élaborer dans les infections secondaires observées au cours de la tuberculose.

Dans une première série d'expériences, des bouillonsensemencés par ces différentes espèces de microbes ont été abandonnés à eux-mêmes, puis filtrés et injectés par gouttes à des lapins ; parmi les altérations viscérales observées, la plus intéressante est notée du côté du foie où on trouve une infiltration embryonnaire autour des veines sus-hépatiques et autour des branches terminales de la veine-porte. Dans une deuxième série d'expériences les injections pratiquées à l'aide de cultures pures an-

ciennes et filtrées, des streptocoques pyogènes ont déterminé de l'hypérémie, de la dyspnée, de l'exorbitisme, et une dilatation considérable des vaisseaux, phénomènes qui rappellent ceux que Bouchard attribue à l'ectasine ; ces phénomènes se rapprochent de ceux que Gley et Charrin ont démontré à propos des propriétés vaso-motrices des toxines et de leur action paralysante sur les capillaires, empêchant aux humeurs bactéricides et antitoxiques, aux cellules phagocytaires de sortir, etc.

Passons, sans y insister, sur les expériences de Baumber qui a vu dans l'exsudat de broncho-pneumonies survenant dans le cours de la tuberculose, des streptocoques et des staphylocoques aspirés pour ainsi dire du contenu des cavernes, sur celles de Marfan qui a vu des infections mixtes dans les broncho-pneumonies des tuberculeux ; sur celles de Ortner qui a trouvé le pneumocoque pur dans les broncho-pneumonies d'origine tuberculeuse, qu'elles soient aiguës ou chroniques.

Il nous faut insister un peu plus sur certaines expériences ayant porté sur les crachats et le sang des tuberculeux.

Lorsque, comme l'a pratiqué Kitasato, sur les indications de Koch, on a soin de recueillir les crachats des phthisiques au moment de leur émission et de les laver à diverses reprises dans de l'eau stérilisée de façon à les débarrasser de tout mélange de salive et des mucosités buccales, on constate que ces crachats ne contiennent parfois que le bacille de la tuberculose à l'état de pureté ; cela prouve que dans ces cas, le contenu des cavernes pulmonaires est pur de tout mélange bactérien et n'hé-

berge que le bacille de Koch ; parfois, les crachats ainsi lavés, renferment à côté du bacille de la tuberculose d'autres microbes, surtout des streptocoques, ainsi que l'ont constaté Kitasato, Cornet, et surtout récemment Petruschky.

Ce dernier pense que le tableau symptomatique des phthisiques n'est pas dû aux bacilles tuberculeux, mais surtout au streptocoque ; à l'autopsie de la plupart des phthisiques, il trouva presque constamment des streptocoques dans le tissu pulmonaire ; 8 fois sur 14 cas, des streptocoques furent découverts dans le sang et dans le suc de tous les organes. Il trouva, en outre, dans les crachats ou dans les exsudats, le bacille de l'influenza, le staphylocoque, le diplocoque de la pneumonie, etc.

Pour lui, il y aurait dans la tuberculose une véritable septicémie venant compliquer cette maladie, ainsi naîtrait la fièvre hectique des phthisiques qui par ses ascensions vespérales brusques, ses défervescences matinales, se rapproche parfois nettement des fièvres de suppuration, de l'érysipèle, de la fièvre puerpérale, en un mot des infections provoquées par des cocci pyogènes, en particulier par les streptocoques ; il est vrai que cette fièvre des phthisiques ne présente pas d'ordinaire l'acuité ni la véhémence de l'infection purulente ou puerpérale.

Petruschky explique cette particularité par la faible virulence des streptocoques trouvés dans les cadavres des phthisiques. Les cultures qu'on en obtient provoquent généralement chez les animaux des effets moins intenses que ceux que déterminent les streptocoques de l'érysipèle et de l'infection puerpérale. Pour interpréter les pério-

des, parfois longues d'apyrexie qui alternent chez les phthisiques avec les périodes de fièvre, Petruschky admet que celle-ci s'allume surtout quand les produits purulents stagnent et s'accumulent dans une caverne ; quand la caverne se vide et élimine son contenu, la fièvre cesse.

Huguenin, en 1893, examine le sang des phthisiques à la dernière période et y découvre des streptocoques.

Jakowski examine du sang de phthisiques avec fièvre hectique, pris par piqûre au doigt ; il en fait des préparations microscopiques et des ensemencements sur gélose et sur gélatine, et dans la plupart des cas (8 fois sur 9), il constate un développement de staphylocoque blanc ou doré ou streptocoque pyogène, seuls ou associés les uns aux autres.

Voici d'ailleurs le résumé de ses recherches :

1^{er} *Malade* : Frissons, pas de fièvre le matin, mais le soir 39°,5.

L'examen du sang donne des staphylocoques. Les cultures donnent des staphylocoques aureus et albus.

2^e *Malade* : Température du matin 38°.

Température du soir 39°,5.

Les cultures donnent des staphylococcus aureus.

3^e *Malade* : Température de 38° à 40°.

Streptocoque dans les crachats.

Les cultures donnent le streptocoque.

4^e *Malade* : Température 38°,5.

Le sang ne donne rien.

5^e *Malade* : Température 38°,5 le matin à 39° le soir.

Le sang ne donne d'abord rien, plus tard on constate le staphylococcus albus et aureus.

6^e *Malade* : 37° le matin, 40° le soir.

Examen négatif.

7^e *Malade* : Fièvre irrégulière subintimie.

Les cultures donnent du staphylocoque.

8^e *Malade* : Température : 37° le matin, 38°,5 le soir.

Staphylococcus albus et *aureus* dans les cultures.

9^e *Malade* : Température de 38° le matin à 39°,5 le soir.

Les cultures donnaient du streptocoque.

Bien d'autres auteurs ont recherché, depuis, le streptocoque dans le sang des malades atteints de fièvre hectique et les résultats ont été extrêmement variables.

Qu'il me suffise de citer les recherches de mon bien vénéré maître M. le professeur Straus. Ses recherches ont porté sur 13 phthisiques arrivés à la troisième période de la maladie et présentant la fièvre hectique caractéristique « Chez les malades, dit-il, je fis des prélèvements de sang par un procédé que j'emploie couramment depuis plusieurs années et qui consiste à prendre le sang directement dans la veine du pli du coude; pour cela le bras du malade est serré au-dessus du pli du coude par une bande comme pour l'opération de la saignée; on fait contracter le poing du malade pour rendre les veines saillantes; la peau du pli du coude est soigneusement désinfectée; une seringue de Pravaz à piston de moelle de sureau, comme celle que nous avons imaginée, Collin et moi, a été préalablement stérilisée par le séjour dans l'eau bouillante ou à l'autoclave; on pique la veine, la pointe de l'aiguille dirigée vers l'avant-bras et on aspire le sang dans la seringue: celle-ci remplie, on défait la bande qui serre le bras, on retire l'aiguille de la veine et on ferme

le point de piqûre par un peu de collodion; le contenu de la seringue est poussé dans un tube à essai stérilisé et on dispose d'une abondante récolte de sang pris purement (contrairement à ce qui peut arriver aux extrémités des doigts). Du sang fut ainsi recueilli chez 13 malades, chez quelques-uns à deux reprises différentes, soit pendant l'exacerbation fébrile du soir, soit pendant les rémissions matinales, etensemencé chaque fois longuement sur un certain nombre de tubes de gélose et de bouillon; ces tubes furent ensuite placés à l'étuve à 37°.

Il est impossible, continue M. le professeur Straus, de ne pas être frappé des différences entre les résultats régulièrement négatifs obtenus par moi et ceux de Jakowski, par exemple, qui, en semant une simple gouttelette de sang, recueillie par piqûre du doigt, obtenait 8 fois sur 9 cas une culture de streptocoques ou de staphylocoques. Je crains bien que ces résultats positifs si constamment et si facilement obtenus ne soient que la conséquence d'une faute de technique; quant aux streptocoques trouvés dans le sang recueilli sur le cadavre, cette constatation ne peut être enregistrée qu'avec de grandes réserves, vu la facilité de la pénétration *post-mortem* de ces micro-organismes dans le sang et dans les tissus.

Je pense donc, jusqu'à nouvel ordre, qu'il n'y a pas lieu de considérer la fièvre hectique des phthisiques comme étant due à une septicémie produite par les streptocoques ou les staphylocoques; je ne nie pas la possibilité de la pénétration de ces micro-organismes dans la circulation générale, au cours de la phthisie pulmonaire, mais cette pénétration, loin d'être la règle, est au contraire tout à

fait exceptionnelle et ne saurait, par conséquent, être considérée comme la vraie cause d'un phénomène aussi commun que l'est la fièvre hectique dans la phthisie ; quand l'examen bactériologique révèle la présence dans le sang de streptocoques, de staphylocoques ou de pneumocoques, il s'agit ordinairement d'infections extrêmement graves, de pneumonies mortelles et à issue fatale imminente ; tandis que la fièvre hectique des phthisiques peut s'observer comme l'on sait, pendant de longs mois. Du reste, les ulcères tuberculeux du pöumon se comportent dans une certaine mesure comme le font les ulcères siégeant dans d'autres régions du corps, les ulcères chroniques de la jambe, par exemple qui, sauf des conditions spéciales, offrent une barrière solide à l'invasion des microbes de la suppuration ; ce que nous savons des propriétés de la tuberculine suffit pour nous renseigner sur le pouvoir pyréto-gène des produits de sécrétion et de désintégration du bacille de la tuberculose. C'est là, sans doute, qu'il faut chercher la cause principale de la fièvre hectique des phthisiques ; je citerai, à cet égard, une remarque du professeur Leyden, qui, pour des raisons surtout cliniques, s'élève également contre le rôle exagéré attribué aux infections secondaires dans la phthisie. Il fait observer avec justesse que la fièvre est particulièrement intense dans la tuberculose miliaire aiguë, laquelle, dans la majorité des cas, est due à la présence du seul bacille de Koch à l'exclusion d'autres microbes surajoutés.

Des recherches encore plus récentes ont été faites par M. Vaquéz qui, chez 17 tuberculeux à qui il avait pris du sang, d'après le procédé Straus, n'eut aucun résultat.

Dans ces derniers temps (*Sem. méd.*), Splengler dans un travail fait sous la direction et à l'instigation de Koch, a fait un nombre considérable d'examens de crachats de phthisiques arrivés à diverses périodes de la maladie et présentant des formes diverses de l'infection tuberculeuse. Splengler recommande divers procédés pour l'examen de l'expectoration, dans laquelle il est parfois difficile, quand elle est abondante, de retrouver des micro-organismes; il préconise en particulier la digestion des crachats au moyen de pancréatine en dissolution dans la glycérine, digestion qui doit être faite à l'étuve, et ne pas durer plus de 24 heures. Au bout de ce temps l'expectoration, si fibrineuse ou muqueuse qu'elle soit, forme alors un sédiment dans lequel la recherche des micro-organismes est facile à pratiquer; pour ce qui concerne la méthode des cultures, Sprengler a eu recours à celle que recommandent Koch, Kitasato, Pfeiffer, et qui consiste à ne prendre comme partie à ensemercer que le centre du crachat qui provient presque sûrement du poumon; on arrive facilement à ce but en déchirant au moyen de deux anses de platine stérilisées, les crachats à examiner et en dissolvant la partie centrale dans 1 cc. de bouillon stérilisé; on peut alors au moyen de ce liquide pratiquer desensemencements ou des inoculations. En se servant d'agar on peut aussi rapidement savoir si l'expectoration contient ou ne contient pas de micro-organismes autres que le bacille tuberculeux; les conclusions générales du travail de Splengler sont, que les infections secondaires sont extrêmement fréquentes au cours de la phthisie, et qu'il n'y a qu'un petit nombre

de cas de cette maladie qui en soient indemnes; l'infection streptococcique est de beaucoup la plus fréquente, et en même temps la plus grave; mais il ne suffit pas d'avoir constaté la présence des streptocoques pour porter un pronostic défavorable; en effet, cette infection se présente tantôt sous une forme active, s'accompagne de fièvre, de sueurs, etc., tantôt, au contraire, sous une forme passive dans laquelle la fièvre fait défaut. Lorsqu'après plusieurs examens des crachats on ne constate qu'un petit nombre de cultures de streptocoques et que cependant la fièvre persiste, on peut à peu près sûrement affirmer que celle-ci est liée exclusivement au développement des lésions tuberculeuses; d'un autre côté, si on trouve beaucoup de streptocoques alors que la fièvre fait défaut, il faut avoir soin de bien laver le crachat avant de l'examiner, car peut être alors les micro-organismes proviennent des voies respiratoires supérieures ou de la cavité bucco-pharyngée.

A côté de l'infection streptococcique, mais après elle comme fréquence, il faut placer les infections par le diplocoque de Talamon Frankel, par le tétragène, par le staphylocoque et enfin, cas très rare, par le bacille de l'influenza de Pfeiffer. De même, que dans l'infection à streptocoques, ces différents microbes peuvent se montrer actifs ou passifs, et ce n'est que par des examens successifs et fréquemment répétés qu'on arrivera à se convaincre que leur présence joue ou non un rôle dans l'évolution de la maladie.

Pour M. Splengler, ces recherches minutieuses ont une certaine importance clinique et thérapeutique; c'est

ainsi, et en cela il n'est que le porte parole de Koch, que la tuberculose pulmonaire est surtout justiciable du traitement climatérique quand elle se complique d'infections secondaires, car celles-ci s'éteignent sous cette influence tandis que la tuberculose reste souvent non modifiée ; par contre le traitement spécifique de la phthisie est sans résultats, dangereux quand même, quand la maladie se complique de ces infections diverses, tandis qu'il est utile quand il s'agit d'une tuberculose évoluant sans aucune complication (*Zeitsch f. Hyg u Infections* XVIII, 2).

Citons encore les expériences de Tschistourtsch qui a eu l'occasion de pratiquer l'examen bactériologique du pus d'une cavérne tuberculeuse communiquant avec l'extérieur par une fistule cutanée ; ce pus renfermait, outre de nombreux bacilles de la tuberculose, un certain nombre d'autres bactéries (staphylocoque doré, un coque blanc ne liquéfiant pas, le bacille agile et le bacille fongoïde) ; Tschistourtsch cultiva ces différents microbes, surtout le bacille agile et le bacille fongoïde et fit des expériences sur les animaux ; voici, résumées, les différentes expériences faites par cet auteur :

1° L'injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes d'une culture de 24 heures, dans le bouillon, d'un mélange de bacilles agile et fongoïde produisit de l'hypothermie 3 heures après, et 4 heures après, la mort avec hyperhémie du poumon et bacilles fongoïdes dans le sang.

2° L'injection pulmonaire de 2 centimètres cubes d'une culture de 24 heures dans du bouillon, du mélange des

bacilles fongoïde et agile, produisit, 5 heures après, une hyperthermie allant de 38°, 5 à 40°, 4, puis la mort dans la nuit, avec congestion des poumons, de la plèvre et du péricarde ; le sang fournit une culture pure de bacilles fongoïdes.

3° L'injection pulmonaire de 2 centimètres cubes d'une culture de 48 heures dans le bouillon, d'un mélange de bacilles agile et fongoïde produisit du collapsus avec hypothermie, cyanose, faiblesse, respiration saccadée, accélérée, et la mort 20 heures après ; à l'autopsie on trouva un exsudat hémorrhagique dans les cavités pleurales, de l'hyperhémie pulmonaire et des bacilles fongoïdes en culture pure dans le sang.

4° L'injection dans la veine auriculaire d'un lapin de deux centimètres cubes et demi de la culture dans le bouillon, du bacille fongoïde obtenue avec le sang du lapin précédent donna des oscillations alternatives de la température en sens inverse, puis de la cyanose, de la faiblesse et la mort avant la quarante-huitième heure, avec nombreux bacilles.

5° L'injection pulmonaire de 2 centimètres cubes d'un mélange de culture de 24 heures, dans le bouillon, de bacille fongoïde et du coque non liquéfiant, produisit chez le lapin, pendant les six jours qui suivirent l'injection, la fièvre plus ou moins continue.

Il semble établi aujourd'hui que les cocci pyogènes jouent ici un rôle important dans l'évolution de la tuberculose. Ils agissent en infectant secondairement un organisme déjà en état de *minus resistentiæ*. Quand cette infection atteint un poumon elle se répète chaque jour ;

on constate alors dans les crachats, non seulement des bacilles du pus, mais encore une augmentation des bacilles tuberculeux; ce fait peut tenir, soit à ce que l'immixtion d'un nouveau bacille favorise la pullulation des bacilles tuberculeux (on sait combien il est fréquent de voir un bacille ne pas agir quand il est seul, mais devenir pathogène quand il est associé à un autre microbe (Charrin, Roger), soit à ce que par suite de la suppuration ce dernier est mis en liberté. Le poumon est donc le foyer d'une symbiose bacillaire où les différents bacilles s'unissent entre eux, végètent et meurent, et c'est là qu'il faut chercher l'explication de la fièvre.

Nous voici arrivés au point le plus délicat de la pathogénie: la fièvre hectique est-elle produite par la tuberculose seule, ou plutôt par un mélange de microbes et surtout de leurs toxines, et parmi ces microbes, par le streptococcus pyogène et le staphylococcus ?

LA FIÈVRE HECTIQUE DÉPEND-ELLE DE LA TUBERCULINE SEULE ?

Tuberculine. — La fièvre est-elle produite par les cultures de bacille tuberculeux, ou par la tuberculine seule ?

De jeunes cultures de bacilles filtrées ne produisent sur des animaux sains qu'une légère diminution de poids, mais chez les animaux déjà tuberculeux on voit survenir une réaction analogue à celle que produit la tuberculine ;

il en est de même si on injecte des exsudats de tuberculeux. En ce qui concerne les bouillons de culture tués par la chaleur le résultat est tout autre ; l'animal maigrit et meurt ; on trouve dans les poumons une quantité de nodules miliaires avec tissu de granulation, riche en cellules, mais sans cellules géantes ; on y trouve des bacilles faciles à colorer : Straus et Gamaleia concluent en disant que les véritables produits toxiques se trouvent *dans* et non *en dehors* du bacille ; la fièvre ne peut être expliquée par les produits qui se trouvent en dehors des microbes ; elle dépend de leur contenu, mais dans les groupes de tubercules miliaires, le contenu des bacilles est mis en liberté ; il se produit une résorption de cette tuberculine néoformée et c'est ce qui explique que les porteurs d'affections tuberculeuses succombent aux produits fébriles formés dans le foyer morbide ; ils ont la fièvre tuberculeuse. Qu'il nous suffise de citer, sans y insister, les différentes manières de donner la tuberculose aux animaux (injections sous-cutanées, intra-oculaire, péritonéale) et l'évolution ordinaire en trois semaines, et passons de suite à l'étude de la tuberculine.

La réaction générale provoquée par la tuberculine, chez les tuberculeux, débute ordinairement, comme l'a indiqué Koch, quelques heures après l'injection et s'annonce par un frisson (on peut donner de 1 mill. à 2 cent.), la température atteint rapidement 40° et 41° ; elle s'abaisse rapidement aussi et la fièvre est en général dissipée au bout de 24 heures ; il y a cependant des exceptions ; le mouvement fébrile peut ne se manifester que tardivement, au bout de 12 à 24 heures (doses faibles et

accoutumance). La fièvre dans certains cas, peut se prolonger au-delà de 24 heures, persister pendant plusieurs jours à l'état continu, affecter le type rémittent ou parfois le type franchement intermittent; enfin il est des tuberculeux qui ne réagissent pas aux doses ordinaires de tuberculine et qui supportent sans réagir des doses assez fortes pour provoquer la fièvre même chez l'homme sain (tuberculose avancée). Avec cette fièvre si caractéristique, ce que l'on note surtout, ce sont : l'irrégularité du pouls et son accélération, des tendances au collapsus, des phénomènes d'angine de poitrine, des syncopes mortelles, de la toux, de la dyspnée, une augmentation dans la quantité des matières expectorées tenant surtout à une hypersécrétion des mucosités, des hémoptysies, et à l'auscultation l'extension rapide des signes d'infiltration témoignant de la congestion intense qui se produit autour des foyers tuberculeux; on note souvent des troubles digestifs, perte d'appétit, vomissements, diarrhée, parfois l'augmentation de volume de la rate et du foie pendant l'accès; du côté du système nerveux on remarque de l'abattement, des sensations de tiraillement dans les membres et dans les muscles, de la céphalalgie, des vertiges; parfois du délire; dans un cas de Leichtenstein, à la suite d'une injection de 1 centigramme de tuberculine, le malade tomba dans le coma qui dura pendant trois jours; avec une température qui s'éleva jusqu'à 41°,4; du côté de l'appareil rénal on a constaté de l'albuminurie (parfois néphrite passagère), de l'hématurie, avec présence de cylindres hématiques dans les urines

(Cornil, Litten, Cuffer), de l'hémoglobinurie, urobilinurie, peptonurie.

Hénocque a constaté que la quantité d'oxyhémoglobine dans le sang des tuberculeux diminue presque toujours et, quelquefois très rapidement, sous l'influence des injections. Du côté de la peau on peut noter des sueurs profuses, des rougeurs et des éruptions variées, scarlatini-formes, morbilliformes, roséoles, de l'urticaire, de l'herpès, de la réaction locale, du lupus.

EST-ELLE DUE AU MÉLANGE DE PLUSIEURS MICROBES ET DE
LEURS TOXINES?

Est-ce dû au mélange de plusieurs microbes et de leurs toxines?

En 1887, Grawitz et de Bary prétendent que les produits de réaction d'un bacille mettent les tissus dans des conditions favorables à une infection secondaire.

En 1889, Roger montre que le bacillus prodigiosus et un microbe indéterminé aérobie, inoculés séparément sur un lapin, ne produisent rien; inoculés rapidement et ensemble ils donnent la mort.

Monti (1889) montre que le pneumocoque atténué et non virulent recouvre sa virulence dès qu'on le mélange à des saphrophytes.

Dunin divise les affections mixtes en deux catégories : dans les unes, le premier bacille fait la maladie; le deuxième

la complication ; dans les autres, deux bacilles agissent ensemble pour produire une même maladie ; d'une manière générale, deux phénomènes peuvent se produire, ou bien le premier bacille affaiblit l'organisme et l'empêche de résister au deuxième, ou bien il ouvre dans l'organisme des voies qui permettent au second de germer.

Des recherches de Reneki, il résulte que deux bactéries agissant simultanément ont d'autres résultats que quand elles agissent isolément.

Babès dit que dans le poumon il s'agit d'associations bactériennes ; d'une part, les bacilles tuberculeux favorisent l'entrée d'autres microbes ; d'autre part, les bacilles tuberculeux subissent une sorte de recrudescence par le fait d'irruption d'autres bacilles ; Babès ajoute que le bacille de la tuberculose se développe bien sur une culture de streptocoque et de pneumocoque ; dans une culture de staphylocoque, au contraire, le bacille de la tuberculose se développerait mal ; mais, d'autre part, des staphylocoquesensemencés sur une culture de bacilles tuberculeux se cultivent bien. Il reste à savoir si dans le parenchyme pulmonaire tout se passe comme au laboratoire.

En 1891, Babès fait une communication plus importante ; il déclare que presque toutes les complications de la tuberculose pulmonaire sont produites par d'autres bacilles que ceux de la tuberculose pulmonaire et que ces nouveaux bacilles favorisent l'accroissement des bacilles tuberculeux.

Mais ces différents microbes ne sont pas influencés par le bacille de la tuberculose, pas plus qu'ils ne l'influen-

cent; le staphylocoque atténué et non virulent, reprend immédiatement sa virulence si on le mélange avec le bacille tuberculeux; il n'y a donc aucun antagonisme entre le bacille du pus et celui de la tuberculose (Babès).

On a prétendu que des érysipèles guérissaient des tuberculoses locales, mais les recherches de Nannoti sont en contradiction formelle avec cette idée; à propos d'un cas de tuberculose du genou avec fistules, dans lequel la guérison se produisit à la suite de plusieurs érysipèles, l'auteur a entrepris une série d'expériences sur l'inoculation du streptocoque aux animaux tuberculeux; il conclut, de ses recherches, que tant chez le lapin que chez le cobaye, les infections à streptocoques n'entraînent nullement la généralisation du processus tuberculeux; les inflammations à streptocoques peuvent, lorsqu'elles agissent directement sur une affection tuberculeuse, la modifier plus ou moins et la faire complètement disparaître; mais elles ne détruisent pas le bacille tuberculeux et il semble que les inflammations à streptocoques exercent sur les affections tuberculeuses une action analogue à celles des injections de substances chimiques irritantes.

Galtier a tout récemment étudié l'influence des associations bactériennes au point de vue de la virulence et de l'accroissement de la réceptivité et il est arrivé aux conclusions suivantes :

1° Des microbes atténués, au point de ne plus produire à eux seuls une maladie mortelle, peuvent s'exalter, se revivifier et redevenir virulents dès qu'ils sont associés.

2° Ces deux microbes peuvent pulluler côte à côte, mais ordinairement l'un d'eux disparaît ou tend à dis-

paraître pendant que son compagnon devient pathogène.

3° Quand deux espèces microbiennes se trouvent associées, c'est tantôt l'une, tantôt l'autre qui récupère sa virulence, suivant le mode adopté pour les introduire dans l'organisme et suivant les espèces animales.

4° Non seulement elles peuvent expliquer le réveil de certaines épidémies, mais elles peuvent aggraver les effets de vaccination faites avec des virus bénins.

5° On peut prévoir enfin que le passage d'un microbe qui confère l'immunité contre une maladie donnée peut accroître la réceptivité pour une autre.

Dans ces derniers temps, il semble qu'on ait voulu attribuer aux cocci un rôle indépendant de celui du bacille tuberculeux ; on ne saurait, certes pas, prétendre que le bacille tuberculeux soit anéanti par le coccus pyogène ; au contraire, le bacille tuberculeux se développe d'avantage quand il est associé aux microbes du pus ; il augmente dans les crachats, soit que les bacilles progressent par les voies lymphatiques, soit qu'ils pénètrent au niveau des bronches ; ces deux bacilles sont inséparables puisque les produits de néoformation suppurent immédiatement.

Quand les bacilles tuberculeux arrivent dans le système circulatoire ils sont accompagnés de cocci pyogènes ; la présence de ces derniers se révèle souvent dans la première par l'abondance du pus ; mais les cocci pyogènes jouent parfois un rôle plus indépendant encore, quand ils viennent former des foyers de broncho-pneumonie à côté d'anciens foyers tuberculeux ; ces foyers pneumoniques ne sont pas dans le principe des lésions tubercu-

leuses; ce sont des pneumonies à streptocoques et à staphylocoques qui, dans des circonstances favorables peuvent se résorber; or cette résorption ne serait pas compréhensible si les foyers étaient tuberculeux; il peut cependant arriver que des bacilles de Kock pénètrent dans ces foyers, dans ce cas ils ne se résorbent pas. Ces microbes de la suppuration partis du poumon, pénètrent beaucoup plus facilement que les bacilles de la tuberculose dans le système circulatoire et il se fait une généralisation rapide, ce qui n'existe pas ou rarement pour la tuberculose; ceci conduit à penser que les microbes du pus ne se trouvent pas seulement sur les parois vasculaires, mais qu'il existe aussi des embolies septiques prenant naissance autour des foyers tuberculeux et ce sont ces embolies qui jouent le rôle principal dans l'infection de l'individu; de petits foyers purulents se forment par poussées dans les veines et sont entraînés dans le courant circulatoire; quand ce foyer purulent communique avec une bronche, il s'en suit une légère hémorrhagie bientôt suivie d'une exacerbation fébrile et d'une aggravation de l'état général; il résulte de ce que nous venons de dire que la septicémie dans la tuberculose n'est pas un état permanent, mais un état à poussées successives, soit par décharges microbiennes dans le sang, soit par formation d'embolies septiques, et cela expliquerait l'intermittence de la fièvre; il est vrai de dire qu'à la période terminale de la tuberculose la fièvre devient permanente, mais cela n'implique pas une irruption continue de bacilles pyogènes dans le sang car il faut bien distinguer, ici, la résorption des produits septi-

ques qui est plus ou moins continue, de l'introduction des germes septiques dans le sang et il semble que quand il y a suppuration généralisée, le premier mode d'infection peut être considéré comme permanent, le second comme épisodique, c'est même là ce qui explique pourquoi l'on constate quelquefois l'absence de microbe dans le sang malgré une fièvre permanente.

M. Roland qui a fait des recherches intéressantes sur la fièvre hectique n'est pas d'avis qu'il y ait là une septicémie.

« Pour se rendre exactement compte de sa pathogénie il importe de bien étudier sa façon d'être et les circonstances où elle se produit. Nous ne parlerons pas des caractères sur lesquels les auteurs s'appuient pour en faire une fièvre de résorption ; nous remarquerons qu'elle n'a pas de caractère contagieux ; elle naît, vit et meurt sur place ; elle ne présente jamais de phénomènes généraux aigus ; elle n'est guère influencée, quant à son acuité, par les divers milieux ; jamais (?) on n'a vu un tuberculeux présentant des cavernes pulmonaires, prendre une des formes de septicémie aiguë ; ni la gangrène. ni la pyohémie, ni la septicémie ne l'atteindront, pas plus dans un hôpital que sur les hauts sommets, et cependant on ne prend pas de précautions antiseptiques pour ces malheureux dans les hôpitaux ; ils vivent au milieu des germes, indemnes contre toute action miasmatique ; si l'on considère les nombreuses affections septicémiques qui peuvent atteindre les blessés, les innombrables germes qui cherchent à pénétrer dans leur organisme, on est frappé de l'immunité providentielle dont jouissent les

tuberculeux ; en disant qu'ils vivent indemnes de toutes complications miasmatiques, je me trompe ; ils ont pour leur part la fièvre hectique, et partant subissent l'influence qui produit cette fièvre, et cette influence ils la subissent partout.

Pour quelles raisons le tuberculeux n'a-t-il qu'une part des complications qui rendaient si considérable la mortalité dans les salles d'opérés avant l'emploi des antiseptiques ?

Serait-ce que le germe a trop de trajet à parcourir pour arriver à l'ulcère du poumon ? Mais on sait que le germe est charrié avec la plus grande facilité par l'air atmosphérique, le courant intermittent qui se produit à chaque inspiration doit fatalement amener des particules septiques sur la surface pulmonaire ulcérée ; l'examen des crachats montre la présence de ces particules septiques ; d'ailleurs Samuel en avait donné une preuve expérimentale ; prenant les sécrétions purulentes des cavernes de phthisiques, il les injectait dans le tissu cellulaire sous-cutané, déterminait des phlegmons locaux intenses et amenait la mort avec tous les symptômes de la septicémie ; puisqu'il n'y a aucun obstacle à l'introduction des infiniment petits jusqu'à la caverne pulmonaire, c'est la constitution de celle-ci qu'il faut étudier pour trouver la cause des différences dont nous venons de parler. Chez les phthisiques à la période de ramollissement le tubercule, lui-même, se ramollit, provoque autour de lui un travail d'inflammation et de suppuration qui a pour conséquence une perte de substance, c'est la caverne ; dans cette caverne, ce que l'on constate

c'est un pourtour granulo-graisseux renfermant un liquide putride, séparé par un certain espace, des vaisseaux nutritifs de nouvelle formation et pouvant renfermer des vaisseaux fonctionnels oblitérés par thrombose; par conséquent pas de solution de continuité, pas de porte ouverte à l'agent infectieux, les cavernes n'offrent pas une voie d'absorption facile aux produits septiques (Perret); dans ces conditions on peut s'expliquer l'absence des accidents septicémiques et pyohémiques par la difficulté qu'ont les agents septiques à pénétrer dans la circulation; mais alors comment expliquer la fièvre hectique? Par où passé la cause qui la produit? car en somme elle est le résultat d'une résorption; si cette cause au lieu de siéger dans les particules solides et organisées n'était qu'un produit soluble ou liquide de ces particules, en d'autres termes, si les produits liquides ou solubles du pus tuberculeux pouvaient produire la fièvre hectique telle que nous l'observons, il serait inutile de chercher un orifice d'entrée, la grande voie osmotique serait ouverte, et alors les cavernes, les bronches, la trachée, la bouche, le tube digestif tout entier deviendraient le siège de cette résorption; il faudrait dans ce cas que le liquide des cavernes et les parties solides qu'il renferme introduits dans le sang donnent les symptômes de la fièvre hectique et produisent cette fièvre. »

Partant de ces idées, M. Roland fit les expériences suivantes avec des crachats de tuberculeux, agités et désagregés dans de l'eau, filtrés de façon à avoir, autant que possible, un liquide exempt de micro-organismes et de ptomaïnes (recherches nulles de Rodet). Il injecte,

dans les veines, une certaine quantité de ce liquide filtré à des animaux, au moyen d'une seringue à aiguille assez fine, et il obtient les résultats suivants que nous résumerons :

PREMIÈRE EXPÉRIENCE.

Dilution de 300 grammes de crachats dans 200 grammes d'eau, filtration du liquide et injection de 70 cc. de liquide filtré dans la jugulaire d'un âne de moyenne taille.

Avant l'injection.

Température.	Pouls.	Respiration.
37°,5	52	9

Après l'injection.

	Température.	Pouls.	Respiration.
Frisson. 20 minutes. . .	37°,5	52	9
Frisson. 15 » . .	37°,8	»	
17 » . .	37°,9	96	13
20 » . .	38°,1		
49 » . .	38°,1		
55 » . .	38°,2	92	
1 heure . .	38°,3		
1 h. 10 . .	38°,4		
1 h. 15 . .	38°,5		
1 h. 20 . .	38°,6	84	
1 h. 50 . .	38°,7		
2 h. 10 . .	38°,7		
12 h. . .	37°	50	9

DEUXIÈME EXPÉRIENCE.

Injection de 60 cc. de liquide préparé avec 100 grammes d'eau et 200 grammes de crachats, dans la jugulaire d'un âne.

Avant.

Température.	Pouls.	Respiration.
37°.8	68.	9

Après.

Frisson. 15 minutes. . .	37°,9		Sellés diarrhéiques
20 » . .	38°		Pas de sueurs
30 » . .	38°,1		
35 » . .	38°,2		
60 » . .	38°,4		
1 h. 20 » . .	38°,6	108	12

TROISIÈME EXPÉRIENCE.

On mélange 200 grammes d'eau à 300 grammes de crachats, on filtre et on injecte 70 centimètres cubes du liquide filtré, dans la jugulaire d'un âne.

Avant.

Température.	Pouls.	Respiration.
37°,9	76	8

Après.

Frisson. 10 minutes. . .	37°,9		Selles diarrhéiques.
15 " . .	38°		
25 " . .	38°,2		Pas de sueurs.
40 " . .	38°,3		
1 h. 10 " . .	38°,4		
1 h. 20 " . .	38°,6		
1 h. 30 " . .	38°,9		
1 h. 40 " . .	39°,1		
1 h. 50 " . .	39°,2		
2 h. 20 " . .	39°,3	112	10
2 h. 50 " . .	39°,4		
3 h. 10 " . .	39°		
12 h. . .	38°,4	60	9

QUATRIÈME EXPÉRIENCE.

Injection de 70 centimètres cubes d'eau ayant lavé 200 grammes de crachats; dans la jugulaire d'un âne.

Avant.

Température.	Pouls.	Respiration.
37°,07	60	9

Après.

Frisson. 10 minutes . .			Pas de sueurs.
20 » . .	37°,9		
25 » . .	37°,9		
30 » . .	38°		
35 » . .	38°,1		
40 » . .	38°,2		
1 h. . .	38°,4	92	11
12 h. . .	38°,8		

Il faut noter que, une fois la fièvre tombée, les animaux reviennent absolument à leur état primitif; ils ne présentent aucun fait anormal et chez eux toutes les fonctions s'accomplissent bien. En résumé, on a ici comme chez les phthisiques qui résorbent une fièvre passagère (chez les phthisiques, on a souvent deux accès par jour) caractérisée par un frisson, une hyperthermie allant de 1 à 2 degrés au-dessus de la normale et une augmentation considérable du nombre de pulsations cardiaques, augmentation en rapport avec la température; on peut déduire de ces faits que la fièvre hectique est le résultat de la résorption des produits septiques solubles du liquide, contenus dans le pus des cavernes.

il était intéressant de rechercher les effets intimes des produits résorbés sur l'organisme ou l'action directe de l'élément pyrogène sur les combustions; dans une série d'expériences dans lesquelles il injectait du liquide de crachats dilué, à des chiens et faisait monter la température à 40°, il a démontré d'abord que l'oxygène absorbé et l'acide carbonique rendu suivent une marche sensiblement parallèle, que leur différence maximale se trouve presque toujours à la période où commence l'élévation de la température; que l'absorption d'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique présentent des différences considérables, différences qui paraissent nettement influencées par les périodes de la fièvre ou du moins qui s'accroissent d'une même façon suivant les périodes; voici du reste ces périodes, et dans chacune d'elles l'intensité plus ou moins grande du phénomène que nous étudions.

Première période. — De la fin de l'injection à la fin du frisson, ou un peu avant sa fin; absorption considérable d'oxygène, la quantité normale est presque doublée.

Deuxième période. — De la fin du frisson au commencement de l'élévation de la température; absorption bien diminuée au-dessous de la normale malgré la suractivité respiratoire.

Troisième période. — Du commencement de l'augmentation à la période d'acné; l'absorption monte parallèlement et atteint la normale un peu avant la fin de cette période.

Quatrième période. — Acné et défervescence ; l'absorption qui a un peu dépassé la normale augmente encore et est hypernormale pendant une bonne partie de la chute.

Les produits septiques empoisonnent-ils l'hémoglobine ? Y a-t-il gêne dans l'absorption de l'oxygène par le sang ? L'influence pernicieuse du produit septique ne s'exerce-t-elle que sur les vaisseaux les plus fins ? Ce point est très délicat à préciser. Cependant cette diminution dans l'oxygène absorbé ayant été précédée ou suivie d'une exagération de cette absorption, il est plus naturel d'admettre en présence de changements aussi rapides le processus qui permet de les expliquer le plus naturellement et c'est celui de Cl. Bernard, l'état de dilatation et de resserrement des vaisseaux les plus fins ; on aurait au début une dilatation brusque des capillaires, puis un resserrement complet à la fin du frisson et enfin une dilatation lente progressive ayant son maximum au moment où la température s'abaisse et ne diminuant que lorsque cette dernière est à la fin de sa chute.

N'a-t-on pas démontré dans ces dernières années qu'il existe dans les urines des tuberculeux des substances ayant des propriétés vaso-dilatatrices. En évaporant les urines, les reprenant par l'alcool, les évaporant de nouveau, dissolvant les extraits dans l'eau, on remarque que la partie insoluble dans l'alcool contient une substance vaso-dilatatrice à action énergique. Charrin et Lenoir qui ont fait ces expériences, considèrent comme vraisemblable que les bacilles tuberculeux secrètent dans l'économie animale, comme dans les cultures, une même subs-

tance éliminable par le rein et exerçant une action dilatatrice sur les vaisseaux.

Charrin et d'Arsonval ont établi que chez les animaux inoculés à l'aide du bacille pyocyanique la température s'élevait, tandis que le rayonnement fléchissait; il y a dans ce cas désaccord entre le thermomètre et le calorimètre; ces résultats se produisent aussi quand au lieu d'introduire le bacille, on injecte ses sécrétions ou encore la tuberculine. Ces auteurs ont multiplié leurs expériences pour dégager qu'elle était dans le groupe des toxines la partie la plus active au point de vue de la thermogénèse. Or, si on injecte parallèlement, d'une part, tout ce que retient la bougie filtrante; d'autre part ce qu'elle laisse passer, on reconnaît que le liquide filtré est infiniment moins énergique dans la proportion de 1 à 4; il est à noter que la fraction agissante renferme les cadavres, les protoplasma microbiens; après stérilisation par des chauffages successifs à 65°, durant 3 heures chaque fois, si on précipite dans les cultures stérilisées, les principes insolubles dans l'alcool, si ensuite on les reprend par l'eau, on constate que ces principes influencent la radiation beaucoup plus que les substances solubles; dans ces diverses conditions, sauf lorsqu'on fait pénétrer de trop fortes doses, excès qui empêche l'hyperthermie, on observe simultanément et un abaissement de la chaleur produite et un accroissement dans la température périphérique; si on décolore la culture pyocyanique par filtration sur le noir animal, lavé au préalable avec soin, on voit que ce liquide ainsi privé de pigments ou autres éléments, continue à faire monter le thermomètre tout

en occasionnant une augmentation dans le rayonnement, loin de l'atténuer; le noir animal semble donc capable de retenir des corps antagonistes vis-à-vis de la thermogenèse, tandis qu'elle l'augmente après ce passage.

Ces expériences prouvent que dans le groupe complexe des toxines existent des matières différentes, et, comme le dit M. le professeur Bouchard, un même microbe fabrique des composés variés, etc.

C'est bien dans ces variations de virulence des microbes et de leurs toxines qu'il faut chercher les variations dans les lésions de la tuberculose; ne peut-il se faire une légère infection secondaire qui guérisse, et ne peut-on voir le processus de destruction s'arrêter et guérir? Les cocci-pyogènes et les bacilles de la tuberculose diminuent et la taverne peut se cicatriser; est-ce affaire de virulence des microbes, est-ce variabilité dans les toxines, n'est-ce pas plutôt affaire de terrain, car il y a là un appoint qu'on ne devrait pas aussi négliger qu'on le fait aujourd'hui. Ce n'est pas le tout de dire : tel individu est tuberculeux, donc il est condamné d'avance, il n'y a rien à faire. Vraisemblablement, ce ne serait pas faire preuve d'un grand sens clinique; car, ne savons-nous pas que la tuberculose peut guérir, prise au début; qu'elle peut rester stationnaire pendant très longtemps, surtout chez les arthritiques (bien que nous ne sachions pas bien encore aujourd'hui à quoi attribuer cette non réceptivité). On est si bien ancré dans ces idées-là que presque toute la thérapeutique se réduit à vouloir atteindre et tuer le bacille de la tuberculose, ou les agents secondaires, car s'il y a

quelque chose de grave dans la tuberculose, ce sont les infections secondaires, etc.

LA FIÈVRE HECTIQUE EST-ELLE DUE AU STAPHYLOCOQUE ?

De ce qu'on a trouvé fréquemment dans le sang et dans les crachats des tuberculeux, des staphylocoques, on en a inféré de suite que la fièvre hectique pouvait être produite par une infection staphylococcique.

Ce n'est pas là une raison spécieuse ; car, on sait combien le staphylocoque est fréquent partout et surtout à la peau, et rare dans le sang, et combien peu ses cultures, ses toxines donnent de température, et combien les caractères de cette température s'éloignent de ceux de la fièvre hectique. Il est vrai d'ajouter que le staphylocoque même atténué et non virulent, reprend immédiatement sa virulence si on le mélange avec le bacille tuberculeux, et il semble qu'il n'y ait aucun antagonisme entre le bacille du pus et celui de la tuberculose.

Jusqu'en 1890, on croyait que le staphylocoque ne formait ni ptomaïne, ni toxine ; Brieger et Frænkel plus tard, isolèrent une toxine dangereuse ; en 1891, Reichert montre que le bouillon de culture filtré et exempt de germes, produit de graves symptômes chez le chien, mais à doses progressives, il est supporté.

En 1892, Mosen montre que le sérum sanguin d'hom-

mes atteints de septicémie à staphylocoques est rapidement mortel pour les souris.

Courmont, dans la *Revue de médecine* en 1891, n° 10, publie les résultats suivants : dans des cultures de plusieurs bacilles, on trouve des substances dont les unes préparent l'organisme à l'infection microbienne, et dont les autres donnent au corps l'immunité ; ceci a été démontré pour le bacille pyocyanique et le staphylocoque pyogène aureus ; la substance préparatrice est soluble dans l'alcool ; la substance vaccinatrice est insoluble dans l'alcool. Courmont a de même démontré dans les cultures de staphylocoque une substance préparatrice qui se transforme à 110° en substance vaccinatrice. On voit que ces diverses substances ne sont pas, à proprement parler, toxines par elles-mêmes, mais des recherches ultérieures de Courmont et Rodet (*Bulletin médical*, 1892 et *Revue de Médecine*, 1893) ont montré que ces substances ne sont pas les seules que l'on rencontre dans les milieux de culture.

La staphylocoque pyogène fabrique dans ses bouillons de culture des substances solubles multiples ; si leur individualité chimique est encore très mal connue, on peut les distinguer par leurs propriétés physiologiques (Pathogènes-Toxiques).

A. — *Pyogènes*. — Christmas a montré que la culture du staphylocoque stérilisée à 100° ou filtrée était pyogène et que cette propriété était due à une substance précipitable par l'alcool.

Leber avait cru isoler des cultures du staphylocoque,

une substance analogue aux alcaloïdes et pouvant entraîner la suppuration.

B.— *Prédisposants*. — Le staphylocoque est parmi les microbes fabriquant des produits favorisants, c'est-à-dire à action adjuvante immédiate, toxique par paralysie du système vaso-dilatateur. Rodet et Courmont ont étendu au staphylocoque, la découverte de Courmont de produits solubles prédisposants, c'est-à-dire modifiant l'organisme au bout de quelques jours et d'une façon durable dans un sens favorable à l'infection. Il suffit pour les mettre en relief de filtrer une culture dans un bouillon (infusion salée de viande de veau sans peptone) sur porcelaine à deux ou trois atmosphères; l'âge de la culture importe peu; le liquide résultant de la filtration perd ses propriétés toxiques en vieillissant, mais non son pouvoir prédisposant.

L'injection au lapin peut se faire en même temps que celle du microbe, la suppuration est alors légèrement favorisée; les effets les plus remarquables s'obtiennent en imprégnant d'abord l'organisme du lapin par la voie sanguine avec le liquide filtré et en inoculant le microbe longtemps après (3 mois et plus) l'infection prend alors une marche suraiguë et ses lésions peuvent apparaître avec un virus trop atténué pour en produire sur un lapin neuf; les substances prédisposantes sont solubles dans l'alcool; on obtient les mêmes effets avec l'extrait alcoolique qu'avec le liquide total (Rodet et Courmont, Société de Biologie, 21 mars 1891. Académie des sciences, 5 octobre 1891).

Le mécanisme de la prédisposition réside dans les propriétés micro-biophiles qu'acquiert le sérum des lapins injectés avec ces substances (Courmont, Congrès de Lyon, 1894).

C. — *Vaccinants*. — Le staphylocoque doré, fabriqué simultanément dans ses bouillons de culture des substances antagonistes, les unes vaccinantes, les autres prédisposantes, les premières étant masquées dans le liquide filtré total, par l'action prépondérante des secondes ; il faut donc traiter le liquide filtré par l'alcool pour les obtenir ; elles sont *précipitables par l'alcool*, tandis que les prédisposantes sont solubles ; on peut encore les faire apparaître en chauffant le liquide filtré à plus 55° pendant 24 heures ; opération qui affaiblit ou détruit les substances prédisposantes. Il est donc indiqué d'après les expériences de Rodet et Courmont de chercher à isoler un vaccin des produits solubles d'un microbe pathogène qui ne paraît pas en fabriquer normalement. Le sérum est bactéricide (Courmont) et antitoxique (Mosny).

D. — *Vaso-dilatateur*. — Le liquide provenant de la filtration d'une culture en bouillon conserve pendant longtemps des propriétés vaso-dilatatrices ; il contient des substances qui mettent les centres vaso-dilatateurs supérieurs du lapin en état d'hyperexcitabilité, ainsi qu'Arloing l'a démontré par l'excitation du bout central du nerf de cyon et du nerf auriculaire ; la dépression artérielle est plus intense après l'injection du liquide : il est ainsi prouvé que le staphylocoque favorise la diapédèse (Bou-

chard). On ne sait si les substances vaso-dilatatrices doivent se confondre avec d'autres produits du staphylocoque doré.

E. — *Toxiques*. — Multiples et très altérables.

Culture filtrée peu toxique.

La culture vivante complète ou tuée par la chaleur, entraîne immédiatement la suspension de respiration en expiration ; une notable augmentation de la pression sanguine, l'affaiblissement du cœur, un abaissement de la température et quelques accès convulsifs.

On opère ainsi sur un mélange de substances antagonistes qu'on peut dissocier en partie par l'alcool.

Les *substances précipitables par l'alcool* sont privées de leurs antagonistes plus toxiques que le mélange. On observe : mort en quelques heures, respiration de Cheyne Stokes, circulation peu atteinte, abaissement de température, excitabilité nerveuse exagérée se manifestant par du tremblement, chorée, tétanos, troubles respiratoires et convulsivants dominant la scène.

Les *effets des substances solubles dans l'alcool* sont en grande partie opposés ; ces dernières substances sont également plus toxiques que le mélange ; il y a tendance à l'arrêt du cœur et de la respiration, anesthésie complète, abaissement de la température, mort par arrêt du cœur, les troubles cardiaques et anesthésiques dominent la fièvre.

Il résulte de ces études que :

1° Un bouillon dans lequel ont vécu des staphylocoques

contient diverses substances qu'il ne contenait pas auparavant ;

2° Leur action toxique n'est pas constante, car la composition des bouillons de culture est variable ; ainsi c'est dans les cultures datant de 20 jours que les substances toxiques se trouvent en plus grande quantité ;

3° Quand ces substances sont chauffées ou filtrées, elles perdent en partie leurs propriétés ; quand on les précipite par l'alcool, elles les perdent plus vite encore ;

4° Les substances préparatrices et vaccinatrices font partie de ces substances ;

5° Elles contiennent en outre des poisons très violents ; on peut s'en convaincre en administrant à des chiens des liquides de cultures intactes ; on voit alors l'animal présenter les symptômes suivants : arrêt de la respiration dans l'inspiration, augmentation de la pression sanguine, accélération des battements du cœur par suite de la faiblesse du myocarde, abaissement de la température du corps, vomissements, convulsions généralisées, mort.

Le bouillon de culture stérilisé a une action analogue chez le cobaye.

Quand la culture a été filtrée au filtre de porcelaine, sa toxicité est faible parce que beaucoup de substances sont arrêtées par le filtre, etc.

Mais dans tout cela, où est l'élément qui produit la fièvre ? Est-il dans le bouillon de culture ; ou ne reste-t-il que peu de temps pour se transformer ensuite ?

LA FIÈVRE HECTIQUE EST-ELLE PRODUITE PAR LE STREPTOCOQUE.

La fièvre est-elle produite par le streptocoque ? N'a-t-on pas trouvé fréquemment le streptocoque dans le sang, dans les crachats, dans le pus des cavernes de personnes atteintes de tuberculose à fièvre hectique ? N'y a-t-il pas une grande analogie entre la fièvre hectique des tuberculeux et la fièvre septicémique, traumatique et la pyohémie, et ne faut-il pas conclure de l'une à l'autre ? Il semble qu'il ne faille pas conclure de l'une à l'autre, car on a noté des cas où la fièvre était à grandes oscillations, et où cependant on n'a jamais noté de streptocoques, et d'autre part on a cité des cas où la fièvre étant presque continue on a trouvé le streptocoque ; d'autre part, il n'y a pas de fièvre qui ressemble plus à la fièvre hectique que ce qu'on appelle le stade amphibole de la fièvre typhoïde, et cependant, il ne semble pas jusqu'ici qu'elle soit fonction de streptocoque, car n'est-ce pas un indice de convalescence et de guérison certaine ? Et d'ailleurs pourquoi vouloir par simple analogie impliquer plutôt ce microbe que d'autres ; la caverne n'est-elle pas un milieu où vivent tous les microbes, aussi bien aérobies, qu'anaérobies où végètent les moisissures, les micro-organismes de putréfaction, etc., où se produisent des phénomènes de nécrose et de coagulation dans les vaisseaux, et ne suffit-il pas de cela pour donner lieu à des

poussées fébriles ; il semble qu'il soit jusqu'aujourd'hui du moins très prématuré de faire de la fièvre hectique une fièvre septicémique.

Que savons-nous d'ailleurs sur les effets pathogènes des cultures du streptocoque.

Les cultures, qui dans le bouillon produisent de la triméthylamine, injectées dans la veine de lapin produisent une septicémie rapidement mortelle ; si les cultures sont acides, ce qui arrive fréquemment, elles ne produisent aucun effet. Les caractères de cette septicémie sont les suivants : le lapin se pelotonne, hérisse ses poils, la respiration est fréquente et difficile ; une diarrhée abondante survient, puis l'animal tombe étendu sur le côté et meurt ; un point à noter, et qui a son importance, vu que le streptocoque est fréquemment associé dans les cavernes à des bactéries de la putréfaction, est que cette putréfaction augmente d'une façon très notable la virulence du streptocoque et que là, où le streptocoque serait d'une bénignité rare, sa virulence serait augmentée.

L'étude de l'action toxique des produits de culture du streptocoque est un argument de plus à l'encontre des généralisations trop rapides d'un microbe à un autre. En effet, alors que les cultures filtrées de bacilles diphtériques pyccyanique tétanique exercent sur l'organisme une action toxique très énergique, reproduisant jusque dans la plupart de ses détails la maladie produite par le microbe lui-même, l'action des cultures streptococciques filtrées n'a donné lieu à rien de semblable au moins dans la moitié des cas, Manfredi et Traversa qui ont expéri-

menté les premiers l'action de ces produits solubles n'ont réussi qu'à produire quelques accidents nerveux passagers, convulsions ou paralysies, dûs ainsi qu'il résulte des faits qu'ils rapportent, à une action irritante s'exerçant sur le bulbe; ils s'étaient servis de bouillon de bœuf peptonisé, et neutralisé huit jours après l'ensemencement. La température la plus propice à la sécrétion des produits toxiques a paru osciller entre 27° et 30°, et de plus, les cultures anaérobies sont plus actives que les cultures au contact de l'air.

Achaline a répété ces expériences et a produit à peu près les mêmes résultats. Quand on administre à des lapins des petites doses de bouillon de culture, les lapins ne meurent pas, ils ont un peu d'élévation de température; mais si on leur inocule ensuite des streptocoques, ils meurent douze fois plus vite que ceux à qui on a administré préalablement du liquide de culture; chauffée à 104°, cette substance devient vaccinatrice. En 1892, Nencki retira également du streptocoque, une substance qui produisait une paralysie des membres postérieurs.

Toutes ces substances sont fébrigènes.

Roger, en 1892, a découvert que les toxines du streptocoque produisaient une lésion des cornes antérieures, d'où paralysie.

Le même Roger a réussi à isoler des cultures de streptocoque sur bouillie de viande, une substance précipitable par l'alcool, qui, inoculée au lapin donne une mort rapide. Le bouillon ainsi débarrassé de cette substance nuisible confère au contraire, l'immunité; d'après l'expérience de Roger, le streptocoque sécréterait donc une

substance toxique, que ses caractères permettent, nous semble-t-il, de rapprocher des ferments solubles, et une substance vaccinnante moins instable et probablement moins élevée dans l'ordre clinique.

Quelle est l'influence du streptocoque sur les lésions tuberculeuses? On a voulu voir un antagonisme entre ces deux microbes pathogènes; Nannotti, à la suite d'un cas de tuberculose du genou avec fistules, dans lequel la guérison se produisit à la suite de plusieurs érysipèles, a entrepris une série d'expériences sur l'inoculation de streptocoque aux animaux tuberculeux, pour voir l'influence du streptocoque sur les lésions tuberculeuses. Il conclut, de ses recherches, que tant chez le lapin que chez le cobaye, les injections streptococciques n'entraînent nullement la généralisation du processus tuberculeux; les injections à streptocoques peuvent, lorsqu'elles agissent directement sur une affection tuberculeuse, la modifier plus ou moins et la faire disparaître complètement, mais ne détruisent pas le bacille tuberculeux; les injections à streptocoques exercent sur les affections tuberculeuses une action analogue à celles des injections de substances chimiques irritantes.

De même, Wateau, a rassemblé un petit nombre d'observations plus que douteuses, de tuberculoses pulmonaire aiguë ou chronique, guéries à la suite d'un érysipèle; c'est bien plutôt le contraire que l'on observe; en général le streptocoque, soit dans ses manifestations cutanées, soit dans ses localisations broncho-pulmonaires, aggrave dans la majorité des cas l'évolution de la tuberculose.

Pasquale a cité quelques cas de septicémie généralisée

à la suite de tuberculose, et pour lui, les infections secondaires joueraient le principal rôle dans la tuberculose.

MM. Menetrier et Thiroloix ont également publié une observation intéressante de pyohémie à streptocoque, dans laquelle la porte d'entrée semblait avoir été une caverne tuberculeuse.

Baumber enfin, a décrit une forme spéciale de broncho-pneumonie à streptocoque, déterminée par l'aspiration du contenu de cavernes tuberculeuses.

Enfin Prudden, dans un intéressant mémoire, a étudié expérimentalement les effets d'infections mixtes par le bacille de Koch et le streptocoque; il a d'abord injecté le bacille de Koch dans la trachée de lapin et a constaté que l'on reproduisait ainsi certaines formes de phtisie aiguë chez l'homme; la formation de cavernes est cependant exceptionnelle; au contraire, chez les lapins porteurs de lésions tuberculeuses étendues dans les poumons, l'injection, dans ces poumons, de streptocoque pyogène, détermine la formation de cavernes étendues et anfractueuses.

Le pneumocoque, s'il est fréquemment rencontré dans les crachats, ou dans les exsudats pulmonaires, ne semble pas avoir ici grande importance; on ne voit pas comment un microbe, ayant si peu de virulence, et une virulence si éphémère, pourrait entretenir une fièvre qui parfois peut durer des mois; d'autre part, on ne connaît pas, du moins actuellement, sa toxine et il est bien difficile d'interpréter les effets pathogènes du pneumocoque quand on ne connaît pas le poison secrété par ce microbe.

LA FIÈVRE HECTIQUE EST-ELLE DUE AU TÉTRAGÈNE ?

Quant au tétragène, si fréquent dans les cavernes, le tétragène septicus de Boutron, isolé et ensemencé dans du bouillon, celui-ci produit rapidement, chez les souris, en trois jours environ, des phénomènes de pyémie et de paralysie, des péritonites purulentes et des pleurésies purulentes, ainsi que des abcès assez volumineux et la mort des lapins et des cobayes; les cultures filtrées produisent un peu de phénomènes réactionnels et c'est tout; quand on associe le tétragène à une culture de tuberculose, voilà les résultats observés :

Le tétragène et le bacille tuberculeux vivent très bien ensemble et ne se contraignent nullement l'un et l'autre.

Ils sont même si souvent associés l'un et l'autre dans les organismes tuberculeux, que d'après Koch, leur importance et leur valeur au point de vue de la tuberculose serait pour ainsi dire égale au bacille de la tuberculose; que vous examiniez les crachats d'un individu que vous soupçonnez atteint de tuberculose, et que malgré l'absence de bacille tuberculeux, vous déceliez le tétracoque, vous pouvez hardiment affirmer qu'il s'agit d'un tuberculeux; c'est dire toute l'importance du tétragène au point de vue microscopique.

On a vu plus haut que les cultures de tétragène injectées à des souris donnent surtout des suppurations un peu

partout ; si on l'associe aux bacilles de la tuberculose, il se fait une sorte de septicémie assez rapide dans son évolution et de la fièvre sans caractères bien particuliers, qui ne peut encore nous expliquer la fièvre hectique.

LA FIÈVRE HECTIQUE EST-ELLE DUE A DES PRODUITS DE
PUTRÉFACTION ?

Si on examine les produits putréfiés, on voit que plus la composition du sol nourricier ou milieu putride est complexe, plus grande est la toxicité des produits qu'y produisent les agents de putréfaction ; ce sont les infusions putréfiées de viande fraîche qui possèdent les propriétés pyrétogènes et toxiques les plus énergiques.

Leurs injections provoquent une élévation de la température dépassant 42° ; viennent ensuite les infusions de bouillon de viande et enfin les infusions salines de Noegeli ; les extraits aqueux putréfiés sont les plus actifs, ceux d'alcool les moins actifs ; les produits de putréfaction dont les effets sont les plus énergiques sont ceux qui se forment entre le troisième et le trentième jour ; au delà de ce terme commence une atténuation graduelle ; les injections sous-cutanées déterminent une élévation de température au bout de la première heure avec retour de la température à la normale entre la vingtième et la soixante-dixième heure ; les produits de putréfaction formés du cinquième au trentième jour provoquent rapi-

dement une élévation de température qui revient à la normale au bout de 24 heures.

Les produits d'une putréfaction plus avancée déterminent plus lentement l'élévation de la température qui ne retombe à la normale qu'à la fin ou au commencement du troisième jour ; la perte de poids de l'animal est proportionnelle tant à l'élévation de la température qu'à sa durée.

L'injection directe des extraits putrides dans le sang ne provoque que des modifications insignifiantes et passagères de la pression sanguine (abaissement) du pouls, (accélération) de la respiration, etc., etc.

THÉORIE GÉNÉRALE ACTUELLE DE LA FIÈVRE

Toutes ces toxines n'agissent-elles pas comme un poison stimulant des centres nerveux modérateurs de la calorification, et inversement les substances pyrétogènes ne seraient-elles pas les contre-poisons paralysants de ces mêmes centres ?

Tout porte à admettre avec Billroth que les matières qui influencent la température animale agissent en mettant en jeu l'activité des centres modérateurs de la calorification.

S'il en est ainsi, si ces centres modifiés dans leur fonctionnement par un poison peuvent produire la fièvre, ils

la pourront produire aussi sous l'influence d'autres modificateurs.

La section que Tscheschichin fait porter entre le bulbe et la protubérance peut élever la température à 42°,5. On voit cliniquement et expérimentalement de semblables températures à la suite d'écrasement de la moelle, mais ce qui est plus fréquent que cela et ce qui dénote bien l'influence du système nerveux débile sur la fièvre, ce sont ces accès fébriles qui ne se jugent pas seulement d'après la fréquence du pouls, mais qui se mesurent au thermomètre, accès fréquents chez les sujets jeunes et nerveux à l'occasion d'une excitation psychique, d'une émotion vive, d'une colère, d'une discussion prolongée, d'une fatigue corporelle ou autre, d'une courbature, d'un léger écart de régime, d'un doigt de vin, chez ceux qui n'ont que l'habitude de boire de l'eau, d'un refroidissement. Les élévations thermiques qui chez les convalescents de la fièvre typhoïde suivent les premières tentatives d'alimentation, relèvent de cette faiblesse nerveuse qui ne sait plus réfréner la calorification ou adapter exactement à la production les appareils qui aident à la déperdition du calorique.

On parle de la fièvre qui résulte du travail musculaire, en dehors du travail excessif elle ne s'observe presque exclusivement que chez ceux qui sont débiles et ne se remarque plus chez eux, même pour une plus grande dépense d'énergie quand ils sont devenus plus forts, quand ils sont entraînés. Cette fièvre des débutants dans tous les genres de sports, n'est ni musculaire, ni toxique, elle est nerveuse ; comme la fièvre d'origine toxique elle

s'accompagne de destruction accrue de la matière azotée, ce que ne produit pas le travail musculaire dans les conditions physiologiques.

Si le système nerveux affaibli ou entravé par un poison agit ainsi, c'est en exerçant d'une façon défectueuse son influence par la circulation générale et sur les circulations locales; car le sang ne fait pas la chaleur, il la reçoit et la distribue.

Le sang, dont la destinée mécanique est le mouvement incessant, tend sans cesse à l'équilibre physique et chimique, et c'est par son mouvement continu qu'il réalise ce double équilibre.

Ce n'est qu'un médiateur; aucune de ses acquisitions ne lui semble destinée, il tend toujours à s'en débarrasser, les aliments et les boissons ne font que le traverser; il livre également aux tissus l'oxygène fourni par les poumons et il se débarrasse dans les poumons de l'acide carbonique que lui livrent les tissus, de même qu'il se débarrasse dans les reins et le foie de tant d'autres déchets de la vie cellulaire; sa composition, malgré les courants multiples, reste immuable; il a sa teneur presque invariable en eau, en albumine, en chlorure de sodium; tout changement dans la proportion est immédiatement compensé par l'absorption interstitielle ou par la mise en jeu par des appareils glandulaires.

Le poids du corps subit les plus étonnantes variations; la masse du sang reste toujours sensiblement la même.

De la chaleur se produit partout grâce à la vie de tous les tissus surtout des muscles et des glandes; mais tan-

dis que les parties superficielles perdent plus de calorique qu'elles n'en produisent, les parties profondes soustraites aux causes de refroidissement qui agissent à la surface accumulent le calorique qu'elles fabriquent, cependant ce sang se distribue équitablement à toutes les parties du corps; une portion de ce sang se refroidit à la surface en la réchauffant, une portion s'échauffe dans la profondeur en la refroidissant; ces deux portions du sang mélangées dans le cœur donnent à ce réservoir dont le contenu se renouvelle sans cesse une température moyenne qui est la résultante de toutes les températures partielles du sang, de toutes les températures partielles du corps et tandis que la main peut être à 25° et le foie à 38°, le sang du cœur droit est à 37°; cela est imposé par l'action vigilante du système nerveux qui réfrène plus ou moins la production de chaleur dans les tissus, qui permet ou empêche les déperditions de calorique par la peau ou par les poumons et qui par son influence sur la circulation s'efforce d'établir une prudente répartition de la chaleur dans tout le corps.

Mais si le système nerveux peut provoquer la fièvre, ce n'est pas lui qui produit la chaleur, c'est dans les tissus qu'elle se dégage par la vie autonome de chaque cellule. Pour faire de la chaleur, de la matière se détruit ou du moins se transforme; chez les fébricitants, la chaleur est produite en plus grande quantité et les procédés chimiques de destruction sont plus intenses. Pour Walther (1843), il n'y a pas de fièvre sans augmentation de l'oxygène dans le sang et sans destruction de ce sang; toute fièvre est destructive; aucune n'est conservatrice; l'aug-

mentation de la chaleur est le résultat de cette combustion accrue dans le sang.

Ces théories ont dominé pendant 40 ans malgré l'absence d'expérimentation. On n'avait pas fait le bilan de l'oxygène consommé et des matières brûlées ; pour ce qui concerne les matières azotées, les premières recherches depuis Becquerel jusqu'à Lehmann, étaient plutôt défavorables à l'hypothèse de combustion exagérée ; mais les recherches urologiques en Allemagne et en France établissent que dans les mêmes conditions d'alimentation il y a en 24 heures et par kilogramme de matière vivante plus d'urée produite chez le fébricitant que chez l'homme sain ; de même pour l'acide carbonique ; les premières expériences depuis Lehmann jusqu'à Senator furent plutôt défavorables à la théorie ; mais depuis 1870, nous savons, grâce à Leyden, que la production d'acide carbonique augmente dans la fièvre.

En effet, si on chauffe un animal sain, ou si on le place dans un bain de vapeur, les oxydations augmentent et le poids de l'urée est plus fort, et l'acide carbonique exhalé augmenté ; on n'est donc pas autorisé à dire que la fièvre résulte d'une combustion exagérée ; on serait porté à admettre que la fièvre augmente la consommation de l'oxygène ; là est la vérité ; la quantité de matière détruite augmente ; c'est la condition primordiale de la fièvre ; cette matière détruite en plus grande quantité s'oxyde, c'est le phénomène secondaire accessoire, contingent de la fièvre ; il y a plus d'oxygène consommé, mais pas assez pour toute la matière détruite. Cette matière est moins oxydée que dans la vie normale et alors au lieu

de n'être que le $\frac{1}{3}$ ou le $\frac{1}{4}$, les matières extractives égalent ou dépassent le chiffre de l'urée. C'est ce qu'exprime M. Robin quand il dit que le coefficient d'oxydation diminue ; c'est ce que Bouchard a établi indirectement quand il a prouvé que la toxicité des urines fébriles est augmentée et il avait constaté d'abord qu'à un degré plus élevé d'oxydation correspondait une moindre toxicité.

Cela n'est pas un mode d'élaboration de la matière spéciale à la fièvre, ce n'est que l'exagération du processus nutritif normal.

Dans la vie régulière de la cellule animale la matière se transforme, avant toute oxydation, suivant les procédés fermentescibles de la vie anaérobie.

Pasteur l'avait entrevu, Gauthier a donné la formule de ce problème ; de la chaleur est déjà produite par ces premières métamorphoses ; bientôt les produits de dédoublement résultant de cette fermentation s'oxydent plus ou moins complètement en dégageant une nouvelle quantité de chaleur ; c'est là la double origine de la chaleur animale normale. C'est là aussi la double origine de la chaleur fébrile ; le système nerveux a certainement une action trophique par des procédés directs ou indirects ; il influence la vie cellulaire et ne la crée pas ; peut-être ne l'incite-t-il pas, mais certainement il la réfrène et quand son action s'amointrit, les actes fermentatifs s'accomplissent sans entrave, détruisent la matière avec plus d'intensité et dégagent plus de chaleur. Alors le sang se charge de calorique dans toutes les parties et amène l'élévation de la température du centre nerveux avec toutes ses con-

séquences et alors (Pick et Goldstein) le centre respiratoire échauffé produit cette dyspnée thermique qui est, suivant l'expression de Lorain, modératrice de la température centrale parce qu'elle livre du calorique à une plus grande masse d'air et provoque le refroidissement par formation d'urée, plus grande quantité de vapeur d'eau; mais cet effort régulateur est insuffisant et la production exagérée de la chaleur n'est pas compensée exactement; elle ne l'est pas davantage par l'augmentation de la circulation et de la sécrétion sudorale qui sous l'influence de la même cause produisent les mêmes effets.

Cependant l'effort de compensation persiste et agit par les mêmes procédés qui règlent la température normale, mais dans l'état fébrile, cette régulation est moins rigoureuse et les oscillations sont plus larges; elle a au moins pour effet d'empêcher l'ascension indéfinie de la température dont le maximum pour chaque cas et à chaque moment varie plus avec l'intensité de la production qu'avec l'activité de la déperdition.

Un des effets de cette accélération de la respiration et de la circulation est de livrer plus d'oxygène aux tissus, de faciliter l'oxydation des produits de désassimilation et de diminuer ainsi leur toxicité; mais cet effort aussi est insuffisant, et le degré des oxydations reste encore au-dessous du taux normal comme la toxicité reste supérieure à la normale.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Nous venons de voir par cet exposé rapide, mais précis, des faits, combien il est difficile de s'orienter dans une question aussi épineuse que celle de la fièvre hectique et nous en étions venu à nous demander s'il ne fallait pas plutôt voir dans la fièvre une sorte d'empoisonnement lent par les toxines secrétées par plusieurs microbes, que le fait d'un seul microbe, le streptocoque, par exemple, ou d'une seule toxine ; certes, il y a les caractères de la température, mais cela ne suffit pas ; le stade amphibole de la fièvre typhoïde n'est pas, que nous sachions, fonction de streptocoque, et cependant la température est franchement quotidienne intermittente ; d'autre part, il arrive que l'on voit dans la tuberculose, de la fièvre intermittente très nette et principalement chez les arthritiques ; on a trouvé dans le sang le streptocoque ; mais où a-t-on pris ce sang, au doigt, où malgré une stérilisation aussi nette que possible, il est toujours bien difficile d'être exactement sûr de sa désinfection ; et pourquoi alors si la fièvre hectique est produite par le streptocoque ne le trouve-t-on pas dans tous les cas bien nets

à forme intermittente, et pourquoi le trouve-t-on quelquefois aussi bien dans les crachats que dans le sang, alors que les malades ont peu de fièvre, sans caractère intermittent, sans frisson, sans sueurs ; pourquoi aussi voudrait-on qu'un seul microbe, même si atténué soit-il, produise une septicémie aussi lente que celle de la fièvre hectique ; ne voyons-nous pas des malades avec fortes températures supporter cela très bien et vivre encore deux, trois et quatre mois avec de la fièvre tous les soirs ; bien que la septicémie dans certains cas puisse revêtir les allures plus ou moins chroniques, nous n'avons jusqu'à présent pas vu de septicémies aussi prolongées, surtout avec le microbe dans le sang ; car, dans la plupart des cas, quand on découvre un microbe pathogène dans le sang, on peut, à première vue, annoncer la mort rapide du malade. Pourquoi en serait-il autrement pour le streptocoque que pour les autres microbes ; on peut nous répondre que dans ces cas la virulence du streptocoque est très atténuée ; mais alors pourquoi est-ce surtout dans les cas graves de fièvre hectique, dans la forme intermittente avec sueurs et frissons, que l'on trouve ce microbe inoffensif ; comment tant de phénomènes généraux peuvent-ils être produits par un microbe atténué ; et ce que nous disons du microbe, nous pourrions le dire des toxines secrétées par lui.

C'est mu par ces idées et dans le but d'éclaircir la pathogénie de la fièvre hectique, c'est-à-dire s'il faut plutôt incriminer la tuberculine, le mélange de plusieurs toxines, le streptocoque seul, le staphylocoque seul, ou l'association de ces différents microbes, que nous avons

entrepris la série de recherches suivantes. Dans ces expériences nous avons eu recours à trois procédés :
1° à l'examen direct du sang, du pus des cavernes pris, soit à l'autopsie à travers la caverne, soit sur le vivant à l'aide d'une seringue de Pravaz stérilisée, des pulpes d'organes tels que le foie, la rate, les reins, les poumons, enfin l'examen méthodique et systématique des crachats d'après la méthode Kitasato-Koch ;

2° L'examen indirect a consisté surtout dans l'ensemencement sur gélose du sang (1 cc.) pris dans la veine avec une seringue de Pravaz stérilisée, puis dans l'ensemencement de parcelles médianes de crachats, d'abord dans du bouillon mis à l'étuve pendant 24 heures, puis ensuite sur gélose ;

3° L'expérimentation a consisté en :

1° Injection intra-veineuse dans l'oreille de lapins, de crachats dilués dans de l'eau stérilisée et filtrée, puis de crachats dilués dans de l'eau stérilisée et chauffée à 120° (1/4 d'heure) ;

2° Injection intra-veineuse dans l'oreille, de pus de cavernes cultivé dans le bouillon filtré et chauffé comme précédemment ;

3° Injection intra-veineuse de cultures pures de streptocoques, de cultures filtrées de streptocoques, de cultures de streptocoques stérilisées à 110° (1/4 d'heure) ;

4° Injection intra-veineuse de cultures pures de staphylocoques, de cultures filtrées de staphylocoques, de cultures de staphylocoques stérilisées à 110° (1/4 d'heure) ;

5° Injection intra-veineuse de cultures pures de staphy-

locoques et streptocoques mélangés, de cultures filtrées des deux ;

6° Injection intra-veineuse de cultures de streptocoque et de tuberculine ;

7° Injection intra-veineuse d'une culture de staphylocoque et de tuberculine ;

8° Injection intra-veineuse du streptocoque, du staphylocoque et de la tuberculine.

Examen du sang.

Salle Andral, n° 30.

Jeune fille de 17 ans. Tuberculose avec cavernule droite.

Fièvre à caractère franchement intermittent quotidien, 37° à 40°

Sang pris à 5 heures du soir au moment du frisson 1 c. c. dans la veine.

Ensemencement de 12 tubes de gélose. Résultat négatif.

Six préparations de sang (Löffler-Gram). Résultat nul.

Salle Andral, n° 12.

Caverne immense, fièvre continue subremitente.

Ensemencement de 12 tubes de gélose. Résultat néant.

Six préparations de sang. Rien.

Salle Jenner, n° 19.

Tuberculose troisième degré, à gauche.

Fièvre irrégulière.

1 c. c. de sang. 12 tubes de gélose, 6 de bouillon. Résultat nul.

Six préparations de sang (Löffler, Gram). Résultat nul.

Salle Jenner, n° 12.

Tuberculose, cavernule à droite.

Fièvre irrégulière à grandes oscillations.

1 c. c de sang.

12 tubes de gélose.

Examen de 6 préparations de sang. Rien.

4 tubes ont donné des cultures pures de staphylocoque blanc.

Salle Jenner, n° 10.

Tuberculose troisième degré à droite.

Pneumothorax gauche. Température à grandes oscillations.

1 c. c. de sang.

12 tubes de gélose. Résultat rien.

Examen du sang, 6 préparations. Résultat négatif

Salle Laënnec, n° 32.

Infiltration tuberculeuse à droite. Cavernule.

Température continue.

Examen du sang, 6 préparations. Rien.

Ensemencement de 1 c. c. de sang. Résultat négatif.

Salle Rayer, n° 1.

Pneumonie caséuse.

Température à grande oscillation,

Examen microscopique du sang, 6 préparations, quelques diplocoques.

Ensemencement de 1 c. c. de sang dans 12 tubes de gélose.

Deux tubes avec du staphylocoque blanc.

J'avais été obligé de m'y reprendre à deux ou trois fois pour entrer la seringue dans la veine.

Examen des crachats (fuchsine diluée, gram, bleu de Löffler).

Salle Jenner, n° 12. — Fièvre continue rémittente.

Examen des crachats (fuchsine diluée et gram), méthode de Kitasato-Koch.

Ni streptocoque, ni staphylocoque, ni pneumocoque.

Quelques bactéries de putréfaction.

Grande quantité de bacille tuberculeux.

Salle Jenner, n° 6. — Fièvre hectique typique.

Quatre examens ont été faits à différentes époques, quand ce malade avait de la fièvre, et les résultats ont été les suivants :

Premier examen. — Streptocoque en grande quantité. Fièvre vive.

Deuxième examen. — Fièvre rémittente continue à grandes oscillations. Streptocoques et staphylocoques.

Troisième examen. — Fièvre rémittente à grandes oscillations. Quelques pneumocoques et bactéries de putréfaction.

Quatrième examen. — Très légère oscillation de 37°,5 à 38°,7. Pas de microbes, mais malgré tout une grande quantité de bacilles tuberculeux.

Ce malade est surtout intéressant à considérer eu égard à ces intermittences de microbes dans les crachats, les microbes disparaissant quelque temps après l'examen.

Salle Jenner, n° 10. — Fièvre hectique.

Absence complète de streptocoques et de staphylocoques, quelques pneumocoques et c'est tout.

Salle Serres, n° 21. — Fièvre hectique.

Staphylocoques, tétracoques, grosses bactéries encapsulées et en amas, pneumocoques, peu de bacilles de la tuberculose.

Salle Serres, n° 14. — Fièvre rémittente continue.

Streptocoques, pneumocoques, bacilles de Friedlander, staphylocoques, champignons, tétracoques, gros diplocoques encapsulés, bacille pyocyanique, petits bacilles très fins en amas ressemblant aux proteus.

Bacilles de la tuberculose en petite quantité.

Salle Valleix, n° 28. — Fièvre intense à grandes oscillations.

Bacilles de la tuberculose en grande quantité, gros diplocoques encapsulés, champignons, pas de streptocoques, de staphylocoques, de pneumocoques, quelques tétracoques.

Salle Valleix, n° 4. — Fièvre continue.

Innombrable quantité de bacilles de la tuberculose.

Quelques gros diplocoques encapsulés et c'est tout.

Salle Lorrain, n° 9. — Fièvre rémittente continue.

Bacilles de la tuberculose en moyenne quantité, quelques streptocoques, grande quantité de diplocoques encapsulés, petits bacilles en amas, genre proteus.

Salle Piorry, n° 45. — Fièvre rémittente continue.

Petite quantité de bacilles tuberculeux, quelques diplocoques et petits bacilles, pas de streptocoques, pas de staphylocoques et de tétracoques.

Salle Piorry, n° 13. — Fièvre hectique.

Grande quantité de bacilles de la tuberculose, grande quantité de pneumocoques, et c'est tout.

Salle Piorry, n° 26. — Fièvre hectique.

Très peu de bacilles de la tuberculose, grande quantité de streptocoques, quelques staphylocoques, pneumocoques, bacilles pyocyaniques, très petits bacilles en lignes parallèles.

Salle Piorry, n° 20. — Fièvre légère.

Peu de bacilles de la tuberculose, quelques pneumocoques, quelques petits bacilles, un peu de streptocoques, et c'est tout.

Salle Lorrain, n° 18. — Fièvre rémittente continue.

Peu de bacilles de la tuberculose, quelques pneumocoques et staphylocoques et champignons.

Salle Lorrain, n° 32. — Fièvre hectique.

Grande quantité de bacilles de la tuberculose, peu de microbes. Muguët en grande quantité.

Salle Lorrain, n° 40. — Fièvre hectique.

Bacilles de la tuberculose en moyenne quantité, grande quantité de microbes d'infection secondaire, streptocoques à grandes chaînettes, champignons, proteus, bacille pyocyannique, tétracocque, gros coques encapsulés, pneumocoques, peu de staphylocoques.

Examen du pus des cavernes.

Salle Jenner, n° 14. — Fièvre hectique.

Pus de caverne recueilli à l'autopsie à travers les parois, dans tubes stérilisés,ensemencé directement dans du bouillon, et examiné au microscope. Quelques diplocoques et pneumocoques.

Examen du bouillon 48 heures après. Streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, tétracoques, petits bacilles isolés en chaînettes ressemblant au bacille pyocyannique, gros bacilles à espaces, champignons.

Salle Jenner, n° 12. — Fièvre rémittente continue.

Examen du pus de caverne pris directement avec une seringue de Pravaz.

A l'examen au microscope, streptocoques, staphylocoques, microbes encapsulés, bacilles.

A l'examen après culture dans le bouillon, streptocoques, pneumocoques, staphylocoques, bacilles pyocyaniques, pneumo-bacilles de Friedlander, levures, champignons, bactéries de putréfaction.

Salle Jenner, n° 26.

Tuberculose pulmonaire et intestinale.

Examen du pus d'une caverne à l'autopsie. A l'examen microscopique, tétracoques, staphylocoques, grosses bactéries de putréfaction.

A l'examen après ensemencement, tétracoques, staphylocoques, grosses bactéries de putréfaction encapsulées, pneumocoques, streptocoques, coli-bacilles, bacilles de Friedlander.

Examen des organes (Foie, rate, rein, poumons).

Salle Jenner, n° 12. — Fièvre rémittente continue.

Frottis de rate. Résultat négatif.

Frottis de foie. idem.

Frottis de poumon. Quelques pneumocoques et staphylocoques.

Frottis de paroi de caverne. Streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, bactéries de putréfaction.

Frottis de rein, Résultat négatif.

Salle Jenner, n° 26.

Frottis de rate. Diplocoques et bactéries de putréfaction.

Frottis de foie. Rien.

Frottis de poumon et au niveau de paroi de la caverne. Streptocoques, staphylocoques, grande quantité de pneumocoques, infi-

nité de courtes bactéries ayant les caractères du bactérium-coli, amas de proteus.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.

Inoculations.

1^o Injection de crachats dilués dans de l'eau stérilisée (24 heures) et filtrée.

La dose a été de 2 cc. L'injection a été faite à 11 heures dans la veine du bord de l'oreille d'un lapin après stérilisation.

La température a été la suivante :

31 juillet à 1 heure	38°,6
» » 4 »	38°,8
» » 6 »	38°,6
1 ^{er} août » 7 »	38°,5
» » 11 »	38°,5
» » 4 »	38°,5
» » 6 »	38°,4
2 août » 7 »	38°,4
» » 11 »	38°,2
» » 4 »	38°,4
» » 6 »	38°,4
3 » » 11 »	38°,5
» » 6 »	38°,5

4 août	à 11 heures	38°,4
»	» 6 »	37°,8
5 »	» 11 »	38°,6
»	» 6 »	37°,4

2° Injection de crachats dilués dans de l'eau stérilisée et stérilisés à 115° (1/4 d'heure). Dose 2 cc.

La température a oscillé dans les limites basses entre 38°,4 et 37°,2.

3° Injection de culture pure de streptocoque stérilisée à 120° à l'autoclave pendant 1/4 d'heure.

L'injection a été faite dans l'oreille d'un lapin et à la dose de 2 cc.

31 juillet	à 1 heure	39°
»	» 4 »	38°,8
»	» 6 »	38°,4
1 ^{er} août	» 7 »	38°,4
»	» 4 »	38°,4
»	» 6 »	38°,4
2 août	» 7 »	38°
»	» 10 »	38°,2
»	» 4 »	38°
»	» 6 »	38°,2
3 »	» 10 »	38°,3
»	» 6 »	38°,4
4 »	» 10 »	38°,4
»	» 6 »	38°
5 »	» 10 »	37°,4
»	» 6 »	37°,6
6 »	» 10 »	37°

4° — Injection de culture pure de streptocoque dans le bouillon.

L'injection a été faite dans l'oreille d'un lapin.

La dose a été de 1 cc. afin de ne pas tuer l'animal.

31 juillet à	1 heure	39°,8
» »	4 »	39°,2
» »	6 »	39°,5
1 ^{er} août »	7 »	39°
» »	11 »	37°,5
» »	4 »	39°,4
» »	6 »	39°,4
2 » »	7 »	39°
» »	11 »	39°,2
» »	4 »	39°,2
» »	6 »	39°,2
3 » »	11 »	39°,4
» »	4 »	39°,5
4 » »	11 »	39°,5
» »	4 »	39°
5 » »	11 »	38°,6
» »	4 »	38°,2
6 » »	11 »	38°
» »	4 »	38°
7 » »	11 »	37°,7

5° Injection dans la veine de l'oreille d'un lapin de 2 cc. de culture de streptocoque filtrée.

1 ^{er} août à	11 heures	38°,8
» »	6 »	38°,2

2	août à 11 heures	38°
	» » 6 »	38°,2
3	» » 11 »	38°,2
	» » 6 »	38°,3
4	» » 11 »	38°
	» » 6 »	37°,6
5	» » 11 »	37°

6° Injection dans la veine de l'oreille d'un lapin de 2 cc. de culture pure de staphylocoque.

3	août à 11 heures	39°,2
	» » 6 »	39°,4
4	» » 11 »	39°,5
	» » 6 »	39°,2
5	» » 11 »	38°,8
	» » 6 »	38°,9
6	» » 11 »	38°,4
	» » 6 »	38°,6
7	» » 11 »	38°
	» » 6 »	38°,4
8	» » 11 »	37°,4

7° Injection dans la veine de l'oreille d'un lapin de 2 cc. de culture filtrée de staphylocoque.

4	août à 11 heures	38°
	» » 6 »	38°,2
5	» » 11 »	38°

5 août à 6 heures	38°,4
6 » » 11 »	38°
» » 6 »	37°,8
7 » » 11 »	37°,6
8 » » 11 »	37°

8° InJECTION dans la veine de l'oreille d'un lapin de 2 cc. de culture de staphylocoque stérilisée à 120° (1/4 d'heure).

4 août à 11 heures	38°,4
» » 6 »	38°,3
5 » » 11 »	38°,
» » 6 »	37°,8
6 » » 11 »	37°,6
» » 6 »	37°,5
7 » » 11 »	37°,4
» » 6 »	37°,8
8 » » 11 »	37°

Il nous faut noter que le premier lapin injecté est mort le 28 août avec un amaigrissement très prononcé, sans que, à l'examen, microscopique et macroscopique nous n'ayons rien trouvé.

Un deuxième lapin injecté avec la culture de streptocoque pure est mort le 4 septembre avec amaigrissement considérable et parésie des membres postérieurs; pas de lésions appréciables macroscopiquement, si ce n'est un peu de congestion de la moelle, mais quelques streptocoques dans le foie, la rate, les reins et pas dans le sang.

9° Inoculation de 1 cc. de culture pure de staphylocoque dans du bouillon tuberculiné (1/3 d'un tube de bouillon additionné de trois gouttes de tuberculine de Koch). L'inoculation a été faite dans la veine du bord marginal de l'oreille d'un lapin.

7 octobre à 1 heure	39°,7
» » 5 heures	40°,8

L'animal est mort dans la nuit.

A son autopsie nous trouvons : la vessie très pleine, les reins très congestionnés, la rate un peu hypertrophiée, le foie marbré de taches blanchâtres, œdème gélatiniforme péri-œsophagien, congestion des bases des poumons, cœur normal.

Des frottis de rate, de poumon, foie, rein, ont été faits et n'ont rien permis de constater, si ce n'est une dégénérescence vacuolaire des cellules du foie.

10° Inoculation dans la veine de l'oreille d'un lapin de 1 cc. de bouillon contenant une culture pure de streptocoque, une culture pure de staphylocoque et enfin de la tuberculine aux mêmes doses que tout à l'heure

7 octobre à 1 heure	39°,8
» » 5 »	40°,5

L'animal est mort dans la nuit.

A l'autopsie nous n'avons constaté que de la congestion de tous les organes ; les frottis n'ont rien donné.

11° Inoculation dans la veine de l'oreille d'un lapin de 1 cc. d'une culture dans le bouillon des microbes contenus dans le pus d'une caverne.

7	octobre à	1	heure	40°	
	»	»	5	»	40°,5
8	»	»	9	»	36°
	»	»	11	»	Mort

Cet animal peu de temps après avoir reçu l'injection a été pris d'alternatives de somnolence et d'agitation en même temps que d'une diarrhée noirâtre extrêmement abondante ; il est mort en hypothermie.

Les frottis ont fait voir un petit bâtonnet court, renflé, ayant tous les caractères du *bacterium-coli*.

12° Inoculation dans la veine de l'oreille d'un lapin de 1 cc. de culture dans le bouillon de streptocoque et de staphylocoque.

7	octobre à 1 heure	40°,7
	» » 5 »	41°,2
8	» » 9 »	40°,3
	» » 1 »	40°,6
	» » 5 »	40°,6
9	» » 9 »	39°,7
	» » 1 »	39°,6
	» » 5 »	39°,4
10	» » 9 »	37°,7
	» » 5 »	39°,4
11	» » 9 »	37°,5
	» » 5 »	36°,6
12	» » 9 »	32°,2

Mort

L'examen des organes et du sang a montré qu'il s'agissait de septicémie.

13° Inoculation dans la veine de l'oreille d'un lapin de 1 cc.
de bouillon additionné du 1/3 de tuberculine dans le bouillon.

	9	octobre	1	heure	39°,5
		»	5	»	39°,4
10	»	9	»		38°,7
		»	5	»	38°,6
11	»	9	»		38°,7
		»	5	»	38°,9
12	»	9	»		38°,7

TRAITEMENT

De même que l'apparition de la fièvre marque une nouvelle étape dans l'évolution de la tuberculose, de même elle introduit dans la situation thérapeutique une modification constante ; car, cette fièvre doit être traitée, et cela constamment, imperturbablement.

La fièvre est par elle-même un processus de consommation ; en délivrant le malade de la fièvre vous le soustrayez à un travail de dénutrition rapide qui, abandonné à lui-même, va précipiter la consommation ; de plus, vous diminuez la durée de l'interruption dans le traitement fondamental ; enfin, vous sauvegardez les fonctions gastriques et vous prévenez, au moins dans la mesure du possible, le développement d'un état dyspeptique qui est trop souvent définitif. C'est une grande erreur d'attribuer toujours la même signification à la fièvre dans la tuberculose ; ici plus que jamais il faut recourir aux lumières de l'analyse pathogénique.

A un moment quelconque de la maladie la fièvre peut être liée aux formations granuleuses primitives ou secondaires dont les poumons sont le siège ; dans l'immense

majorité des cas, elle est intermittente, quotidienne à accès vespéral dont les trois stades sont plus ou moins nettement accusés ; le déclin a lieu dans la nuit bien avant le matin ; exceptionnellement l'accès a lieu le matin de bonne heure, et c'est à l'exploration du soir qu'on trouve le minimum thermique de la période de 24 heures ; c'est une variété du type inverse.

Cette forme peut être rémittente, c'est-à-dire subcontinue avec une forte rémission matinale, mais cela ne se voit guère que dans les formations granuleuses secondaires, à une époque avancée de la maladie.

C'est là la *fièvre de granulation* ou de *tuberculisation*.

A un moment quelconque de la maladie, la fièvre peut être liée au développement de foyers pneumoniques ou broncho-pneumoniques tuberculeux ou simples ; cette fièvre est subcontinue à maximum vespéral ; elle dure autant que l'inflammation intercurrente, elle ne s'éloigne guère par ses caractères de la fièvre symptomatique d'une broncho-pneumonie primitive.

C'est là la *fièvre d'inflammation*.

A partir de la période du ramollissement tuberculeux, deux autres éventualités pyrétogènes viennent s'ajouter aux précédentes.

La fièvre peut être liée au travail ulcératif plus ou moins rapide qui aboutit à la formation des cavernes elle est subcontinue, à ascension vespérale comme la précédente, peut-être avec rémissions matinales moins accusées.

C'est là la *fièvre d'ulcération* ou d'*excavation*.

Enfin, du début de la phase de ramollissement jusqu'à la fin de la maladie, en passant par la période cavitare, la fièvre peut être liée à la résorption des produits dont la nécrobiose, les sécrétions bronchiques et caverneuses encombrant le poumon ; ces éléments sont pyrétogènes, la fièvre à laquelle ils donnent lieu est à la fois la plus fréquente et la plus redoutable de toutes par sa durée, car elle est indéfinie si elle n'est pas combattue ; elle est intermittente à accès vespéral, ou intermittente à type double quotidien, le premier accès ayant lieu vers onze heures ou midi ; elle est le plus communément remittente avec une chute matinale, qui ne ramène pas le chiffre thermométrique normal, mais qui est assez souvent marquée pour qu'il y ait un écart d'un degré et demi à deux degrés entre la température du matin et celle du soir.

Dans l'une et l'autre variété, intermittente et remittente, il peut y avoir un frisson ou quelques frissonnements au début de l'ascension vespérale et la fin du paroxysme est ordinairement accompagnée de sueurs abondantes.

C'est là la *fièvre de résorption* ou *fièvre hectique* des auteurs.

Toute fièvre dans la tuberculose doit être combattue, qu'elle soit symptomatique ou non ; il ne faut pas croire qu'il suffise de réserver les antithermiques pour la fièvre hectique et que les autres fièvres puissent être sans dommage abandonnées à l'influence dominante de l'altération locale qui les engendre, ce serait là une erreur grave ; si nous avons peu de prise sur leur existence, nous en avons une constante, ou à peu près constante,

sur leur intensité et, ce n'est pas un médiocre bénéfice que de restreindre, ne fut-ce que d'un faible degré, la consommation aiguë que représente tout mouvement fébrile.

Sans entrer dans des digressions à perte de vue sur tous les antithermiques qu'on a proposé pour la guérison de la fièvre des tuberculeux, nous nous en tiendrons seulement à ceux qu'une expérimentation longue nous a montré avoir quelque pouvoir contre la fièvre des tuberculeux ; puis, nous finirons par une étude de l'hygiène que doivent suivre les tuberculeux ayant de la fièvre.

Quinine. — Les fièvres symptomatiques du début peuvent être avantageusement combattues par la quinine ; toutefois, lorsque la fièvre d'inflammation ou d'ulcération se développe chez un malade, qui a déjà présenté la fièvre de résorption, il faut, de préférence, employer l'acide salicylique. Il faut également, au lieu de sulfate de quinine, se servir de bromhydrate de quinine, dont l'action irritante sur la muqueuse gastrique est beaucoup moins prononcée.

D'un autre côté, il est essentiel de concilier ces deux conditions : usage peu prolongé et effet réellement utile de la médication ; dans ces cas, il faut agir d'après la méthode de mon excellent maître M. le professeur Jaccoud dont le principe est le suivant : « Faire coïncider l'action complète de la dose, aussi totale que l'élimination le permet, avec l'heure qui précède l'exacerbation ou le développement de la fièvre : c'est en moyenne après un intervalle de six heures que la quinine produit la plénitude de ses effets antithermiques ; donc il faut donner le médicament

sept heures avant le moment de l'accès et avoir soin que la dose entière soit prise dans l'espace de 15 à 30 minutes au plus.

Le premier jour, on administre à dix minutes de distance quatre cachets contenant chacun 0,50 centigrammes de bromhydrate ; donc, 2 grammes en 30 minutes.

Si la chute vespérale n'atteint pas un degré, on donne encore 1 gr. 50 le second jour de la même manière.

Quel que soit le chiffre thermique le soir même, s'il ne dépasse pas celui du matin, il faut faire prendre un gramme en deux fois à dix minutes de distance. Le troisième jour, il faut laisser reposer le malade trois jours, puis recommencer, si besoin est, suivant les mêmes règles ».

Cette médication réussit très bien dans la fièvre de tuberculisation, à moins qu'il n'y ait des formations granuleuses secondaires, il en est de même dans la fièvre dite d'inflammation ; il n'en est plus de même dans la fièvre d'ulcération et surtout dans la fièvre de résorption.

Il y a encore un point important à noter, c'est qu'il ne faut pas administrer la quinine par la bouche à des malades qui ont déjà souffert antérieurement de phénomènes dyspeptiques ou chez lesquels le mauvais état de l'appétit et des fonctions digestives peut en faire redouter l'imminence ; car cette médication, pour agir, doit être prolongée et il en résulterait des désordres graves pour l'estomac. Il faut employer, dans ces cas, les injections sous-cutanées de bromhydrate de quinine ; on dissout un gramme de bromhydrate dans 5 grammes d'eau ; une seringue de Pravaz contient sensiblement 20 centigrammes de sel ; cette quantité correspond à 50 centigrammes

pris par la bouche ; conséquemment, avec deux injections on a l'effet d'un gramme, avec trois l'effet de 1 gramme $1/2$; ces injections sont faites au tronc ou aux membres supérieurs et n'entraînent aucun inconvénient, si ce n'est, parfois, des nodosités qui peuvent persister très longtemps.

La fièvre de résorption, celle de beaucoup la plus grave, doit être combattue avec une infatigable persévérance, on réussit ou l'on échoue peu importe, il faut agir, agir énergiquement, agir toujours, on peut obtenir de l'insistance ce que l'on a pu obtenir de l'intervention initiale.

Plusieurs médicaments ont été préconisés contre cette fièvre, l'acide salicylique, la thalline, l'antipyrine, l'ergot de seigle et enfin les lotions froides.

L'*acide salicylique* préconisé par M. le professeur Jacoud, est un antithermique, et un antiseptique assez puissant (il semble ici que c'est grâce à cette propriété qu'il agit) ; il est, à tous les points de vue, meilleur que le salicylate de soude qui ne doit être employé que quand l'acide salicylique ne peut être supporté par l'estomac.

Lorsqu'il s'agit de faire tolérer pendant un certain temps. l'ingestion quotidienne de l'acide salicylique, deux préoccupations principales doivent diriger le traitement : donner une dose vraiment active mais pas assez forte pour que les troubles cérébraux deviennent dès le premier ou le deuxième jour une impérieuse contre-indication ; éviter autant que possible l'irritation de la muqueuse gastrique ; la manière d'administrer l'acide salicylique doit être la suivante :

1^o L'acide salicylique en nature est donné par cachets

de 0, 50, espacés de manière que la dose totale soit prise dans un intervalle d'une heure s'il s'agit de 2 ou 3 grammes, d'une 1/2 heure si la dose est moindre ;

2° L'administration doit être achevée quatre heures avant le moment de l'exacerbation ;

3° Les doses doivent être, pour les personnes encore assez fortes, de 2 à 3 grammes, pour les personnes faibles 1 gr. à 1 gr. 50 ;

4° Le premier jour, il faut donner 2 gr.

Le deuxième jour, — 1 gr. 50

Le troisième jour, — 1 gr.

5° Il faut maintenir le médicament à la dose tolérée jusqu'à la chute de la fièvre, ou du moins jusqu'à ce que l'on n'observe plus d'abaissement thermique d'un jour à l'autre.

Dès que cette première phase de la médication a produit la plénitude de ses effets, on s'arrête pour intervenir à nouveau de la même manière au premier indice du retour de la fièvre ; toutefois il faut laisser toujours au malade un repos de trois jours pleins ;

6° A chaque cachet, il faut faire prendre un grand verre d'eau aiguisée de deux ou trois cuillerées à café de cognac, et cela dans un double but : pour atténuer l'action topique de l'acide sur la muqueuse de l'estomac et pour maintenir la diurèse que cet agent restreint dans une proportion très notable.

Cela rend parfois impossible le rapprochement des doses dans le court espace de temps indiqué ci-dessus, le malade ne voulant ou ne pouvant boire coup sur coup une aussi grande quantité de liquide. Quand cette diffi-

culté se présente, il faut répartir le médicament sur un plus grand nombre d'heures, en ayant toujours soin que l'administration soit terminée 4 heures avant le début de l'accès ;

7° Quand on est obligé d'en venir à l'administration étendue en plusieurs heures, on peut user de la formule suivante :

Acide salicylique	2 gr.
Rhum	50 gr.
Vin cordial	120 gr.

Il faut toujours faire prendre un grand verre d'eau pure après chaque dose de la portion.

8° L'action de l'acide salicylique étant d'autant plus forte que l'individu est affaibli ou est parvenu à une période plus avancée de la maladie, il faut toujours donner de faibles doses dans ce cas pour éviter le collapsus et les phénomènes cérébraux.

9° Il faut encore être prévenu que l'acide salicylique n'a pas d'action chez les malades affectés d'alcoolisme.

10° Quand il arrive que le malade ne peut supporter l'acide salicylique et qu'il est pris de gastralgies et de vomissements, il faut employer le salicylate de soude de 4 à 6 grammes par jour en diminuant progressivement et d'après la même méthode que pour l'acide salicylique.

11° Si même dans ce cas le salicylate de soude ne peut être supporté, il faut employer les injections sous-cutanées de salicylate de soude à faible dose, 0,75 ; cela agit lentement.

La solution à employer est la suivante :

Eau distillée.	} à 5 gr.
Salicylate de soude.	

La quantité de solution contenue dans la seringue de Pravaz pèse 1 gr. 50, par conséquent, chaque injection d'une seringue entière représente 0,75 de sel.

La *Thaline* a été essayée dans le traitement de la fièvre des tuberculeux.

On emploie surtout le sulfate et le tartrate.

C'est un médicament qui doit être manié avec *beaucoup* de prudence, il entraîne facilement le collapsus même avec des doses moyennes ; seulement, il restreint très fortement l'hyperthermie ; il fait baisser la fièvre de 2 à 3 degrés même avec des faibles doses.

Les doses que l'on doit employer sont les suivantes :

Chez les individus de corpulence moyenne et plutôt forte, la dose doit être de 0,20 à 0,30 centigrammes par jour.

Chez les individus débiles, la dose doit être de 0,10 à 0,15 centigrammes.

Ces doses sont données de 1/2 heure en 1/2 heure dans du papier azyne, à 11 heures du matin.

La chute de la température produite par ce médicament n'est pas durable.

Quant aux effets sur la maladie, ils sont absolument et littéralement nuls ; non seulement la médication par la thalline ne produit aucune modification appréciable dans les symptômes et dans l'évolution de la maladie, mais les oscillations thermiques profondes qu'elle provoque ne peu-

vent même pas influencer la courbe générale ordinaire de la température ni dans ses détails ni dans son ensemble.

L'*antipyrine*, qui a été le médicament le plus essayé pour guérir la fièvre des tuberculeux, doit être un médicament bien incertain et bien variable puisque, suivant certains auteurs, ce médicament ne vaut rien, ou bien peu de chose, suivant d'autres auteurs, c'est un médicament excellent ; il en a été de même dans la manière de l'administrer.

M. le professeur Jaccoud donne l'*antipyrine* en nature de 1 à 2 grammes par doses de 0.50 centigrammes d'heure en heure, à partir de 11 heures du matin.

L'hyperthermie s'abaisse peu ou pas ; il y a des accidents graves à noter, sueurs abondantes, sensation de frisson, sensation de malaise, de fatigue, enfin phénomènes de collapsus et exanthèmes. Ces accidents dépendent de l'individualité du malade et ils peuvent naître après chaque administration. Enfin, les effets de l'*antipyrine* sur la maladie sont aussi nuls que ceux de la *Thalline* ; ces deux médicaments n'ont aucune action sur le processus fébrile lui-même, c'est-à-dire sur la production de la chaleur ; tout leur effet semble borné à un changement dans la répartition de la chaleur produite, puisque la réfrigération périphérique jugée par le thermomètre cesse dès que le remède est supprimé.

« L'effet ne porte en somme que sur l'irradiation de la chaleur et comme cette perturbation est une cause évidente de fatigue pour le malade, sans bénéfice durable, je me demande où est l'avantage d'une pareille agression

thérapeutique ; vous jouez avec la température périphérique du malade, c'est vrai, mais vous ne faites pas autre chose » (Jaccoud).

D'après Huchard « Des observations nombreuses démontrent que l'antipyrine constitue le plus puissant et jusqu'ici le seul moyen connu d'abaisser efficacement la température des tuberculeux ».

D'après le Dr Viepil l'antipyrine administrée à des phthisiques atteints de fièvre a toujours réussi à faire descendre à la normale la température et le pouls : en même temps, les sueurs nocturnes cessent de se produire, les malades éprouvent un sentiment de bien-être, leur appétit renaît et leurs forces se réparent.

M. le professeur Combal a étudié l'action de ce médicament précieux dans les fièvres tuberculeuses et quelques-uns des résultats sont consignés dans la thèse de Ballacey.

Le Dr Arduin déclare que l'antipyrine abaisse sûrement et presque mathématiquement la température et donne aux malades une sensation de bien-être tout à fait remarquable en calmant la dyspnée et l'insomnie ; pour éviter les sueurs, il ne faut pas donner 1 gramme ou 1 gr. 50 la fois mais des doses fractionnées de 0,50 et même 0,25

Coculet dit dans sa thèse que l'antipyrine est un médicament très précieux pour le traitement de la tuberculose pulmonaire ; il agit en effet sur la fièvre et fait cesser tous les troubles qui l'accompagnent ; il met aussi le tuberculeux dans les conditions du phthisique sans fièvre ; il en résulte que l'alimentation devient facile et que l'appétit est très souvent augmenté et parfois même exagéré ;

mais, il faut dans l'administration de l'antipyrine varier les doses et les proportionner à l'état du malade. Il résulte de cette dernière considération, qu'il ne faut pas administrer indifféremment les mêmes doses à un tuberculeux atteint de granulie à forme pulmonaire, à un phthisique à la première et à la deuxième ou à la troisième période.

Parmi ces dernières, il faut encore distinguer et se guider, pour les doses et la manière de les administrer, sur la résistance du malade ; les doses fortes données d'un seul coup seront préférables dans certains cas et des doses faibles uniques ou répétées seront celles qui conviendront d'autres fois.

Le Dr Favre de Lyon administre l'antipyrine comme ceci : d'abord une première dose relativement forte 1 gramme à 1 gr. 50, puis d'heure en heure ou toutes les deux heures, suivant la tendance de la température, à remonter plus ou moins vite, trois ou quatre prises de 0,50 sans dépasser la dose quotidienne de 3 gr. 50 ; il ne faut pas donner l'antipyrine aux tuberculeux déjà très affaiblis, atteints de lésions cardiaques ou de néphrites.

Le Dr Holland donne 15 à 20 grains dans une dose répétée après trois heures, plusieurs fois dans le jour.

Daremberg déclare qu'il faut faire prendre la température des malades toutes les heures ou au moins toutes les deux heures pour donner le médicament utilement ; pour éviter les sueurs, les vomissements, le collapsus, il ne faut pas donner l'antipyrine au moment de la fièvre ; et, surtout ne pas donner l'antipyrine pour abaisser la température, mais seulement pour l'empêcher de monter.

On a toujours cru qu'il fallait donner l'antipyrine au moment où la température atteint son summum ou commence à descendre.

Si l'on agit ainsi, on provoque des sueurs et une détente salutaire chez quelques-uns, mais souvent des phénomènes désastreux chez les phthisiques qui ne peuvent supporter de brusques dépressions. L'antipyrine peut être donnée par la voie buccale ou par la voie rectale.

Lorsque la fièvre débute à deux heures de l'après-midi, et cesse vers sept heure du soir, il est très facile de la couper; si elle ne dépasse pas 38° de cinq à sept heures, il suffit de donner 0,75 centigrammes d'antipyrine à trois heure et demie; si la température atteint 38° à trois heures et $38^{\circ},5$ à six heures, il faut donner 0,75 centigrammes d'antipyrine une heure avant le déjeuner de midi et répéter cette dose à trois heures.

Si la température atteint $38^{\circ},5$ à quatre heures et 39° à six heures, il faut porter les doses à 1 gramme; si la fièvre se prolonge jusque vers neuf heures du soir, il faut donner 1 gramme à onze heures du matin et répéter la dose à deux heures et demie et à six heures. On arrivera toujours avec une dose maxima de trois grammes d'antipyrine à couper une fièvre qui ne commencera qu'après le grand déjeuner.

Mais, si cette fièvre débute vers dix heures du matin et se termine à une heure assez avancée dans la nuit, même avec 4 grammes d'antipyrine, on arrivera difficilement à la couper; il faudra quelquefois atteindre 5 grammes et donner la dernière dose vers dix heures du soir si la température atteint encore $37^{\circ},7$, si non la fièvre n'est que

reculée ; elle se produit pendant la nuit et le malade dort très mal ou transpire abondamment ; quand la fièvre existe dès 8 heures du matin, atteint un maximum de 40° et n'a qu'une courte rémission nocturne, il est absolument inutile de prescrire les antithermiques.

Dujardin-Beaumetz emploie l'antipyrine à la dose de 0,50 répétée ou non ; même dose de Pollet, Molière, Clément ; Mayet emploie l'antipyrine à hautes doses 4 et 5 grammes.

Qu'il nous suffise de donner quelques mots des nouveaux antithermiques formulés :

M. Ed. Wells formule :

Hyposulfite de chaux	1 à 2 gr.
Sulfate de strychnine	0,30 centigr.
Acide arsénieux	0,09
Orme pulvérisé	Q. S.

M. S. et divisez en 60 cachets, un ou deux cachets trois fois par jour.

M. H. S. Stark formule ainsi son traitement contre la fièvre hectique :

Sulfate de strychnine	0,02 centigr.
Sulfate d'atropine	0,006 milligr.
Extrait de gentiane	Q. S.

F. S. A. 12 pilules, 3 pilules par jour, lorsque la sueur et la prostration sont les phénomènes principaux, tandis que l'hyperthermie est peu accusée.

Dans les cas où tous les symptômes hectiques, y compris la fièvre, sont accusés, il formule ceci :

Sulfate de strychnine. 0,02 centigr.
Sulfate d'atropine 0,006 milligr.
Acétanilide. 4 gr.

Mêlez et divisez en 12 cachets; à prendre 2 ou 3 cachets par jour.

Lorsqu'il existe de l'hyperthermie et de la prostration en l'absence de transpiration il emploie les cachets suivants :

Sulfate de strychnine. 0,02 centigr.
Phénacétine 8 gr.
Citrate de caféine. 1 gr. 40

Mêlez et divisez en 12 cachets; à prendre 2 ou 3 cachets par jour.

M. A. Von Zekely emploie contre la fièvre hectique la potion suivante :

Seigle ergoté. 10 gr.

Faites infuser dans :

Eau 180 gr.

Ajoutez :

Salicylate de soude. 10 gr.

F. S. A. à prendre 4 cuillerées à bouche par jour.

Si l'on veut obtenir pour la nuit une cessation complète de la fièvre on prescrit au malade de prendre 5 cuillerées à bouche de cette mixture en l'espace de 2 heures.

Moutard-Martin emploie la potion suivante :

Teinture de digitale.	XX gouttes
Kermès minéral.	0,25 centigr.
Julep gommeux.	120 gr.

Par cuillerées à bouche.

Nous ne ferons que nommer la benzanilide (0,10 à 0,60 par jour); la buxine (0,50 à 1 gr. 50) en doses fractionnées; l'eucalyptol (3 ou 4 capsules de 0,20 par jour); la fraxine (0,50 à 1 gr.); le chlorhydrate de kairine (0,50 à 2 gr.), le phénol en injections hypodermiques acide phénique (1 gr.), glycérine pure (5 gr.). Eau distillée 94 gr. F S A. injecter 5 c. cubes en procédant lentement, le phénylméthane (0,25 à 2 gr.), l'administrer dans du vin de madère, le pipéronal (1 à 4 gr. par jour), la salipyrine (0,50 à 2 gr.), le salol (0,50 à 1 gr.). Quatre médicaments auraient, paraît-il, des propriétés vraiment curatives de la fièvre; ce sont :

L'hydronaphtol (à 0,50 o/o) en injections hypodermiques (2 par jour), l'apolsine à la dose de 1 à 6 grammes, pas à jeun, et surtout quand il n'y a pas d'hyperchlorydrie; l'éthylcarbonate de paracéba-midophénol (0,50) par jour; l'anneslea fébrifuga à la dose de 15 grammes en 24 heures dans du sirop, ou 2 grammes toutes les heures.

L'hygiène que doivent suivre les tuberculeux fiévreux

a été très bien formulée par M. le professeur Jaccoud.

Pour la fièvre de tuberculisation initiale, on restreint l'alimentation, on laisse le malade se promener (il est clair qu'on ne choisira pas les heures de l'accès pour les exercices d'aérophothérapie); pour ce qui est de la médication, il faut la maintenir ou l'instituer entière dans toutes ses parties, ayant bien soin seulement de substituer la glycérine à l'huile de foie de morue pour peu que l'on ait quelques doutes touchant l'intégrité des fonctions de l'estomac.

Dans les phases fébriles liées aux poussées congestives et inflammatoires, le séjour à la chambre doit être absolu, le régime alimentaire doit être réduit proportionnellement à la tolérance individuelle; mais il ne faut jamais imposer une diète absolue, on donne du bouillon, des consommés, des potages, du jus, de la gelée de viande; si le malade faisait usage du koumys il faut le supprimer. S'il y a peu de fièvre, le traitement général doit être continué avec le traitement antifièvre en plus; si les phénomènes thermiques sont notables, il faut supprimer tous les médicaments, il faut donner les antimoniaux ou l'émétique à doses fractionnées (5 à 10 centigr. dans Julep, de 120 gr. dans les 24 heures par cuillerées à bouche); il faut cesser si la diarrhée survient et persiste longtemps, pas de traitement antithermique avec cela; quand le processus aigu est passé et que la fièvre survit, on peut alors donner la quinine.

Pour la fièvre d'inflammation il faut supprimer la médication ordinaire et donner le bromhydrate de quinine et l'alcool (40 à 60 gr. dans un cordial), le régime doit

être lait, bouillon, viande crue si possible, et s'il y a de la dyspnée des ventouses sèches partout et de la révulsion par petits vésicatoires répétés.

Pour la fièvre d'excavation, tout en ne restreignant pas trop le régime, il faut donner la créosote ou la continuer, un cordial avec 40 grammes de rhum et surtout l'acide salicylique en même temps il faut faire inhaler quelques produits antiseptiques, acide phénique, thymique, etc.

CONCLUSIONS

1° La fièvre dans la tuberculose paraît être le résultat d'infections multiples de l'organisme.

2° Ces infections ne tiennent pas, semble-t-il, au passage direct des microbes dans le sang, mais aux toxines secrétées par ces microbes.

3° Cette fièvre n'est pas une septicémie : Examen du sang négatif, culture négative, examen des organes négatif. Il est vrai que l'on peut trouver le streptocoque et le staphylocoque dans les crachats, mais il n'y a pas qu'eux et alors pourquoi incriminer plutôt ces microbes que les autres, et pourquoi passeraient-ils plutôt dans le sang que d'autres microbes ?

4° Il semble que si ces microbes agissent, ce soit plutôt par leurs toxines, et dans ce cas-là, la température serait plutôt à grandes oscillations ; au contraire, la fièvre des tuberculeux qui résulterait de la tuberculine, serait plutôt à rémissions très légères.

5° Nous avons dit que les différents microbes des cavernes agissent plutôt par leurs toxines que par eux-mêmes, et il n'en peut être autrement, si l'on se rappelle

l'organisation des parois d'une caverne : pourtour granulo-graisseux, séparé par un certain espace des vaisseaux de formation et pouvant renfermer des vaisseaux fonctionnels oblitérés par thrombose ; par conséquent pas de solution de continuité et gêne pour le passage des microbes, qui parfois, peut se faire cependant, par une solution de continuité ou par des infections résultant d'autres organes.

Vu par le Président de la thèse,
JACCOUD.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

THÉORIES ANCIENNES DE LA FIÈVRE

Frédéric Hoffmann, *opera omnia*, t. 1^{er} ; *De febrrium natura in Gener*, p. 11, Genève, 1761.

Tod, *De duplici febrrium indole*, p. 19, 1769.

Nietzki, *Pathol. univ.*, p. 74. Lausanne, 1781.

Cullen, *Eléments de méd. pratique*, t. I, p. 93, Paris, 1819.

Lorain, *De la température du corps humain et de ses variations dans les diverses maladies*, t. I, p. 567.

Liebermeister, *Ueber die Wirkungen der febrilen Temperaturs leigerung* (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* Band I, 1866, p. 466).

Monneret et L. Fleury, *Compendium de médecine pratique*, Paris, 1841, t. IV, p. 4.

Grisolle, *Traité de pathol. interne*, t. I, p. 1.

Jaccoud, *Traité de path. int.* 2^e édit. Paris, 1877, t. 1, p. 82.

Hirtz, *Dict. de Med. art. fièvre*, t. XIV, Paris, p. 730.

Lereboullet, *Dictionn. encyclopédique*, art. fièvre.

UROLOGIE DANS LA FIÈVRE

Charcot, *Température, pyrexies*, thèse de Paris, 1871
n° 180.

Anstie, *On tissu's destruction in the febrile state and
its relations to the treatment* (*The Practitioner*, Mars-
Mai 1874).

Moss, *Americ. Journ.*, p. 384-388, 1861.

Murchison, *The Continued Fever of Great Britain*.
Londres, 1873.

Brattler, *Contributions à l'urologie*, Munich, 1858.

Desnos, *Thèse agrég.*, 1866, p. 48.

A. Robin, *Essai d'urologie clinique*.

Sénator, *Untersuchungen über den Fieberhaften pro-
cess und seine Behandlung*. Berlin, 1878.

Cl. Bernard, *Leçons sur la chaleur animale*, p. 422.

Unruh, *Rétention des matériaux de combustion incom-
plète dans la fièvre* (*Arch. f. path. Anat.*, p. 48, 1869).

Zuelzer, *Bemerkungen über einige Verhältnisse des
Stofftrechesels in Fieber und Hungestend* (*Berl. klin.
Wochens.*, n° 27, p. 381, 1837).

Hopffner, *De l'urine dans quelques maladies fébriles*.
Urologie des tuberculeux. Progrès Médical, 1891,
p. 328.

*Présence de bases organiques, ptomaines, dans les
excrétions des tuberculeux.*

PHÉNOMÈNES DE LA RESPIRATION DANS LA FIÈVRE

Leyden, *Ueber die respiration in Fieber* (Deutsch, *Arch. f. klin. Med.* Bd. VII, 1870).

Silujanoff, *Fieberlehre* (Wirsch., *Arch.* Bd. LII, 1811).

Liebermeister, (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, t. VII, p. 74, 1870 t. VIII, p. 153, t. X, p. 89).

Fraenkel et Leyden, *Ueber den respiratorischen Gesammtaustausch in Fieber* (*Arch. f. Anat. und Physiol. Phys. Abtheil.* p. 171-174, 1879).

Colasanti, *Ein Beitrag zur Fieberlehre*, p. 125.

Sénator, *Berichtigende Bemerkung zu G. Colasanti's Beitrage zur Fieberlehre* (*Arch. f. die gesammte Phys. von Pflüger. Bonn.* Bd. XIV, 1876-1877).

Pflüger, *Antwort auf die berichtigung Bemerkung des Professor Senator* (*Arch. f. die gesammte Phys. von Pflüger, Bonn.* Bd. XIV, 1876-1877, p. 400), etc.

SANG DANS LA FIÈVRE.

Geppert, *Die Gaze des arteriellen Blute in Fieber* (*Zeitsch. f. klin. Medic.*, t. II, p. 355).

Mathieu et Maljean, *Etude clinique et expérimentale sur les altérations du sang dans la fièvre traumatique*

et dans les fièvres en général (*Bull. et Mém. de la Soc. de chirurgie de Paris*, t. II, 1876).

Mathieu et Urbain, *Des gaz du sang* (*Arch. de phys.* 1872).

Du Castel, *Physiologie pathologique de la fièvre*. Thèse agrég., 1878.

Logerot, *Etude d'hématologie*. Thèse Paris, 1874.

Richardson, *Some new researches on the causes and origine of fever from the action of the septicons poisons*.

Manassein, *De la diminution des dimensions des globules*.

Kelsch, *Contributions à l'analyse pathologique* (*Arch. de phys.*, 1875).

Laptschinstky, *Centralbl.*, 1874, n° 50.

Hayem, *Crise hématique dans les fièvres* (*Compt. rend. de l'Acad. des Sc.*, 30 janvier 1882). (*Arch. de phys.* 15 août 1883, n° 6, p. 247).

Liebermeister, *Die Regulirung der Warmebildung bei den thieren von constanter Température* (*Deutsch. Klin.*, 1875, n° 40).

Streuer, *Zettsch. f. klin. med.* Bd. XXIV, p. 295 (*Recherches sur le sang des tuberculeux*).

PATHOGÉNIE DE LA FIÈVRE.

Traube, *Allgemeine medicinische central Zeintung*, 1868.

Albert, *Untersuchungen ueber das Fieber* (Berl. der naturwiss. med. Veruns zu Innsbruck, 1873).

Hueter, *Ueber den Kreislauf und die Kreislaufsstörungen in der Froschlunge versuche zur Behandlung einer mecanischen Fieberlehre* (Centralb. n° 5, 1873).

Sénator, *Weitere Beiträge zur Fieberlehre* (Centralb., n° 6, 1873, p. 84).

Marey, *Physiologie médicale de la circulation du sang*, Paris, 1863.

Liebermeister, *Ueber Warmeregulirung und Fieber* (Somml. Klin. Vortr. von Richard Wolkmann, n° 19, 1871).

Cl. Bernard, *Leçons sur la chaleur animale, cours du collège de France*, 1871, *Revue scientifi.*, 1871-1872, p. 1064.

Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875, p. 260, t. II, p. 250.

Tscheschichin, *zur Lehre von der Thierischen Wärme* (Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch., 1866).

Pochoy, *Recherches expérimentales sur les centres de température*. Thèse de Paris, 1870, n° 120, p. 24.

Naunyn et Quinke, *Reichert's and Du Bois-Reymond's Arch.*, 1869.

Riegel, *Ueber den Einfluss der Centralsservensystems auf die Thierische Wärme* (Pflüger's Arch., 1871-1872, p. 629-672).

Schreiber, *Ueber den Einfluss der Gehirns auf korpertemperatur* (Pflüger's Arch., 1874, t. VIII, p. 576).

Murri, *Sulla teoria della febbre*, Florence, 1874.

THÉORIES ACTUELLES DE LA FIÈVRE.

Pathogénie générale de la fièvre. Merzbach, *New-York, med. journal*, 21 novembre 1886.

Antipyrèse, Maragliano, *Gaz. méd., Ital.-Lomb.*, février 1886.

De l'Auto-Intoxication considérée comme accident deutéropathique dans les maladies fébriles (Bouchard, *Union médicale*, 10 avril 1886.

Contribution à l'étude de la fièvre, Wood Reichert Hare (*Thérap. gaz.*, 15 septembre 1887).

De la fièvre, Fickler, *klin. Woch.*, p. 688, 4 octobre 1877.

Causes et mécanisme de la fièvre, Flint, *med. news.*, 10 septembre 1888.

Pathogénie générale de la fièvre, Welch, *méd., New-York, Record.*, 7 avril 1889.

Des agents pyrétoènes, Bull, *med.* 9 juin 1889.

Théories sur la fièvre. Sem. *méd.*, 15 mars 1893, Bouchard.

Rouquès, Thèse de Paris, 30 novembre 1894. *Substances thermogènes extraites des tissus animaux et fièvres par auto-intoxication.*

Rapports de fibrine ferment avec la production de la fièvre (Hammerschalg, *Arch. für Exper. Path.* XXVII, p. 414.

Des agents de la fièvre (Aus. dem. pharmakologisch-institut der universitat. Breslau arch. f. path. anat. u. phys, t. 31, 1.

Fièvre par les toxines, Bull. med., 1894, p. 103.

Toxines et température, Charrin, Journ. de pharm. et chimie, 1893.

Charrin et Ruffer, *fièvre par les toxines*, Société de Biologie, 27 janvier 1888.

Action vaso-motrice des toxines, Bull. med., 1894, page 333. Gley et Charrin.

Influence des sécrétions cellulaires bactériennes ou organiques sur la thermogénèse, Arsonval et Charrin.

Rôle et mécanisme de la lésion locale dans les maladies infectieuses (Bouchard, Sem. médicale, 6 novembre 1890).

Influence du système nerveux sur les infections. Ch. Feré (Comptes-rendus de la Soc. de Biologie, 27 juillet 1890).

Sur certaines actions physiologiques des sécrétions microbiennes (Charrin, Arch. de Physiologie, p. 3, 1890).

Des produits microbiens favorisant l'infection, Roger (Gazette hebdomadaire de médecine, 19 juillet 1890).

Action des produits sécrétés par les microbes pathogènes (Bouchard, Revue de médecine, juillet 1890).

Action des produits solubles microbiens sur l'inflammation (Charrin et Gamaleia, Acad. des Sciences, 2 juin 1890).

Mode d'action des produits sécrétés par les microbes

sur les appareils nerveux vaso-moteurs (Charrin et Gley). Académie des Sciences, 28 juillet 1891.

De la fièvre aseptique consécutive à l'oblitération vasculaire, Montalti, thèse de Lyon, 1891.

De la fièvre consécutive à l'oblitération vasculaire, sans intervention microbienne (Gangolphe et Courmont).

Arch. de méd. Expérimentale, 111, 4, 1891.

Fièvre par les diastases et les ferments solubles (Roussy, *Bull. méd.*, 1889).

Kosturi et Kransky, *Effets comparés des produits de la putrefaction et des toxines des bacilles tuberculeux.*

(*Berlin Klin. Wochenskr.* 25 mai, 1^{er} et 18 juin 1891).

Metchnikoff, *Tuberculine. Revue critique, annales de l'Institut Pasteur*, V, 3, 1891.

Roux, *Tuberculine, Annales de l'Institut Pasteur*. V, 2, 1892.

Straus et Gamaleia, *Poison tuberculeux* (*Arch. de méd. Expérimentale*, 111-4-1892).

Straus, *La tuberculose et son bacille*

Koch, *Die Ätiologie der tuberkulose* (*Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, 1884, Bd. 2, p. 33).

Watson-Cheyne, *On the relation of micro-organisms to tuberculosis* (*The Practitioner*, n^o d'avril 1883, p. 295).

Babès, *Sur les associations bactériennes de la tuberculose* (Congrès pour l'étude de la tuberculose, Paris, p. 542, 1888).

Cornil et Babès, *Les Bactéries*, 2^e édition, 1890, t. 2, p. 429 et 460.

Czaplewski, *Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen*, Iena, 1891, p. 67.

Cornet, *Ueber Mischinfection der Lungentuberkulose* (Wiener med. Wochenschr., 1892, nos 19 et 20).

Ziegler, *Lehrbuch der pathol. Anatomie*, 7^e édit., 1892, Bd. 2, p. 697.

Maragliano, *Klinische Formen der Lungentuberkulose* (Berl. klin. Wochenschr., 1892, p. 268).

Dunin, *Bakt. centralb.*, p. 25, 1892 (*Infections secondaires*).

Reneki, *Bakt. centralb.*, 1892, XI, 226.

Duflocq et Menetrier, *Arch. gén. de méd.*, 1890 (*Associat. microbiennes*).

Tschistowitsch, *Tuberculose nach aussen durchbrochene Caverne. Bacteriologische Untersuchung des aus dem Fistelgange ausfließenden Eiters* (Berl. klin. Wochenschr., 1892, p. 476 et 512).

Bœmler, *Ueber eine besondere durch Aspiration von Caverneninhalt hervorgerufen Form acuter Bronchopneumonie bei Lungentuberkulose* (Deutsche med. Wochenschr., 1893, p. 1).

Orth, *Ueber käsige Pneumonie* (Festschrift der Assistenten Virchow's zur Feier von dessen 70. Jahrligen Geburtstag, Berlin 1891, chez Reimer).

Baumgarten, *Bemerkungen zur Lehre von der käsigen Pneumonie, etc.* (Arb. a. d. pathol. anatom. Institut zu Tübingen, 1892. Bd. 1, p. 371).

Ortner, *Die Lungentuberkulose als Mischinfection*. Vienne et Leipzig, chez Braumüller, 1893.

Petruscky, *Tuberculose und Septicämie* (Deutsche

med. Wochenschr., 1893, p. 317). *Untersuchungen über Infection mit pyogenen kokken* (*Zeitschr. f. Hyg. u. Infectiouskrankh.*, 1894. B. d. 17, p. 59).

Prudden, *Infections, accessoires et formation des cavernes accessoires dans la tuberculose pulmonaire aiguë* (*New.-York, med. Journal*, 7 juillet 1894).

Jakowski, *Ueber die sogenannten Mischinfectionen des Phtisiker ; Untersuchung des Blutes der Phtisiker in der hektischen Periode* (*Centralbl. f. Bakteriöl.* 1893, Bd. 14, p. 762).

Straus, *Tuberculose et infections secondaires. Semaine médicale*, 1894, p. 253.

Huguenin, *Infections secondaires dans la tuberculose* (*Correspond. Blatt. f. Schweizer Artzte*, 1894, n° 13).

Moreau, *Infections secondaires dans la tuberculose. Mercredi médical* (9, 16, 23 août 1894).

Contribution à l'étude clinique des associations bactériennes (*Wiener Med. Presse*, 11 mars 1894).

Wateau, thèse, Paris 1894, *De l'influence des affections à streptocoques sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire.*

Galtier, *Sur l'influence des associations microbiennes, exaltation de la virulence de certains microbes, accroissement de la réceptivité* (Académie des Sciences, 30 avril 1894).

Widal, *Streptococcie, traité de Méd.* de Brouardel et Gilbert.

Achalme, *Thèse sur l'érysipèle.*

Courmont, *Staphylococcie, traité de Méd.* de Brouardel et Gilbert.

Rodët et Courmont, *Sur les produits solubles favorisants secrétés par le staphylocoque pyogène* (Société de Biologie, 21 mars 1891).

Mosny et Marciano, *Toxines staphylococciques*, *Sem. Méd.*, 1894.

Micrococcus tétragène, Thèse de Boutron.

FIÈVRE TUBERCULEUSE AIGUE.

Etiologie de fièvre miliaire. Loch *Gazette méd. de Strasbourg*, 1^{er} mars 1886).

Fièvre infectieuse tuberculeuse aiguë (Landouzy, *Gazette des hôpitaux*, 14 janvier 1886).

De la fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë, Papon, thèse Montpellier, 1887. Pistre, thèse Montpellier, 1892.

Fièvre dite infectieuse miliaire Ingrid. Morgagni, mars 1891.

De la fièvre initiale des tuberculeux et de son traitement (Grasset, *Montpellier Méd.*, 16 décembre 1891).

De la fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoïde (Landouzy, *Sem. Méd.*, 3 juin 1891).

De l'hyperthermie au début de la tuberculose aiguë (Fiessinger), *Gazette méd. de Paris*, 7 novembre 1892.

FIÈVRE TUBERCULEUSE CHRONIQUE.

Fièvre de résorption des phthisiques, Rolland, th. de Lyon, juin 1885.

Des infections combinées, E. Roth. *Deutsch. med. Woch.*, N° 51, 1883.

Des infections secondaires (Polguere, th. de Paris, 19 janvier 1888).

Infections combinées (Roger, *Gazette des hôpitaux* 1^{er} janvier 1890).

De la fièvre intermittente bénigne tuberculeuse, Weil *Province Médicale*, 7 février 1891.

Bacille de la tuberculose et agents de suppuration, (Cornil, Congrès de la tuberculose), *Gazette des hôpitaux* 1^{er} août 1891.

De la fièvre dans la phthisie chronique et de son traitement, par la créosote, Mignon, thèse Paris, 14 novembre 1889.

Associations microbiennes. *Bulletin Médical*, page 558, 1893.

Infections secondaires dans la tuberculose, page 796 et 797. *Bulletin Médical*, 1893, Moreau et Launois.

Strumpell. — *Fièvre de la tuberculose pulmonaire* *Münchn. med. Wochenschrift*, page 890, décembre 1892.

Straus. — *Tuberculose et infections secondaires*, Sem. Med. 1895.

Jaccoud. — *De la fièvre dans la phthisie*, 1881.
Curabilité de la phthisie pulmonaire.

Stark. — *Etudes sur la fièvre hectique et son traitement* (Med. Record., 14 avril 1894).

TRAITEMENT.

Jaccoud. — *De la curabilité de la tuberculose*, Paris, 1881.

Huchard. — *Antipyrine dans la tuberculose* (Union médicale, 1884).

Denotovitch. — *De l'antipyrine dans la fièvre hectique des tuberculeux*, thèse Paris, 29 juillet 1886.

Pribram. — *Traitement de la fièvre hectique* (Med. Chir. Centralb. n° 1, 1888).

Williams. — (British Med. Journal, 28 mars 1891).
Traitement de la fièvre des phthisiques.

Ballacéy. — *Th. Montpellier sur l'antipyrine* (décembre 1885).

Arduin. — *Th. Paris, 1885, 25 février. — Contribution à l'étude thérapeutique et physiologique de l'antipyrine.*

Coculet. — *Th. Paris, 1885. Application de l'antipyrine au traitement de la phthisie pulmonaire.*

Favre de Lyon. — Th. 1885. — *De l'antipyrine dans la fièvre des tuberculeux.*

Holland. — *Practitioner*, mai, 1885.

Daremborg. — *a* — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. XIV n° 21 p. 756.

Daremborg. — *b* — *Du traitement de la tuberculose pulmonaire* (Bibliothèque Charcot-Lebove).

Dujardin-Beaumetz. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. XIV, n° 21 p. 760.

Sidonic Jeannel. — Th. Montpellier, 1887. — *Des fièvres tuberculeuses et leur traitement par l'antipyrine*,

Mignon. — Th. Paris, 1889. — *De la fièvre dans la phthisie chronique et de son traitement par la créosote.*

Hochhalt. — *Pester med. chir. Presse*, 1894 (*traitement de la fièvre dans la tuberculose*).

Stark. — *Med. Record*, 1894, 14 avril. — *Traitement de la fièvre hectique.*

